

**Contribution à l'étude
des anémies graves de l'adulte
en rapport avec
la syphilis acquise ou héréditaire**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le Avril 1942

PAR

Louis GARROUSTE

Né le 3 Août 1914 à Penarroya (Espagne)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MONGES
POURSINES
VIGNE
RECORDIER

Président

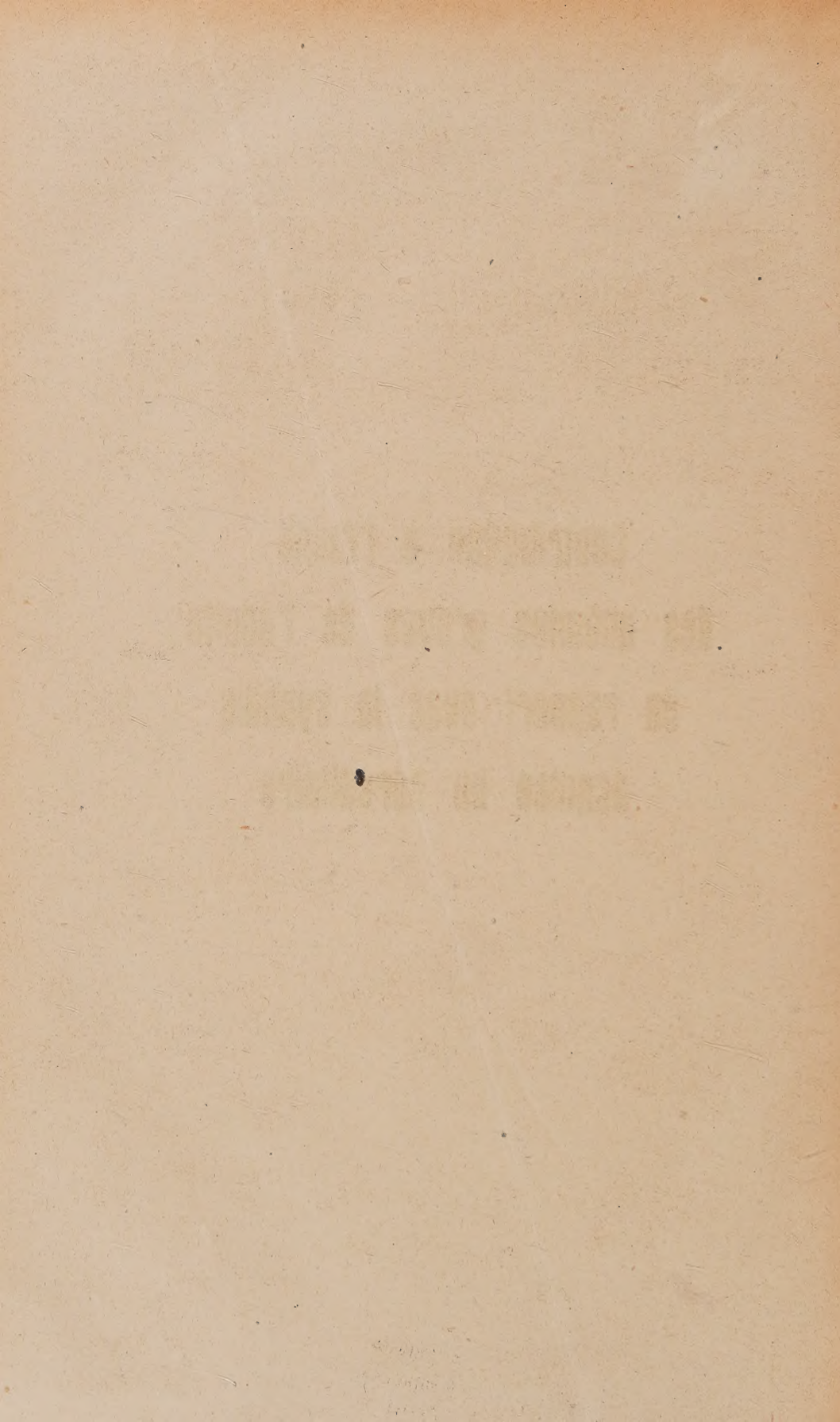
Assesseurs

Marcel LECONTE

Imprimeur-Editeur
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE

1942

**Contribution à l'étude
des anémies graves de l'adulte
en rapport avec la syphilis
acquise ou héréditaire**



FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No

Contribution à l'étude
des anémies graves de l'adulte
en rapport avec
la syphilis acquise ou héréditaire


THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le Avril 1942

PAR

Louis GARROUSTE

Né le 3 Août 1914 à Penarroya (Espagne)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MONGES
POURSINES
VIGNE
RECORDIER

Président

Assesseurs

Marcel LECONTE

Imprimeur-Editeur
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE

1942



PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE,
OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargés de Cours honoraires : TIAN,

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL

Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO.
Stomatologie (Professeur sans chaire).....	N...

Chargé de cours

Clinique dermatologique **VIGNE**

Agrégés en exercice

MM. SAUTET
DUBOULOZ
BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM.
DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres

MM. QUINTARET

PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale **DERRIEN**

Chargés de Cours complémentaire

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Clinique des maladies contagieuses	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	BOYER
Neuro-Chirurgie	ARNAUD
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacie chimique	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Pieusement,

A MA MERE

Mater admirabilis.

A MA JEUNE EPOUSE

A MON FILS

A MES GRANDS-PARENTS

A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS CEUX DE MA GRANDE FAMILLE
QUI SONT MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN OLMER

Médecin des hôpitaux

Votre indulgente amabilité a été sans bornes. Vos bons conseils ont abouti. Ce petit travail, dont vous avez bien voulu me livrer le sujet, est à vous bien sincèrement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN CORNIL

Doyen de la Faculté de Médecine

Vous m'avez porté secours dans ma grande détresse. C'est mon humble façon de vous prouver mon admiration et de vous dire mes sincères remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MONGES

Qui m'a fait le grand honneur de présider ma thèse.

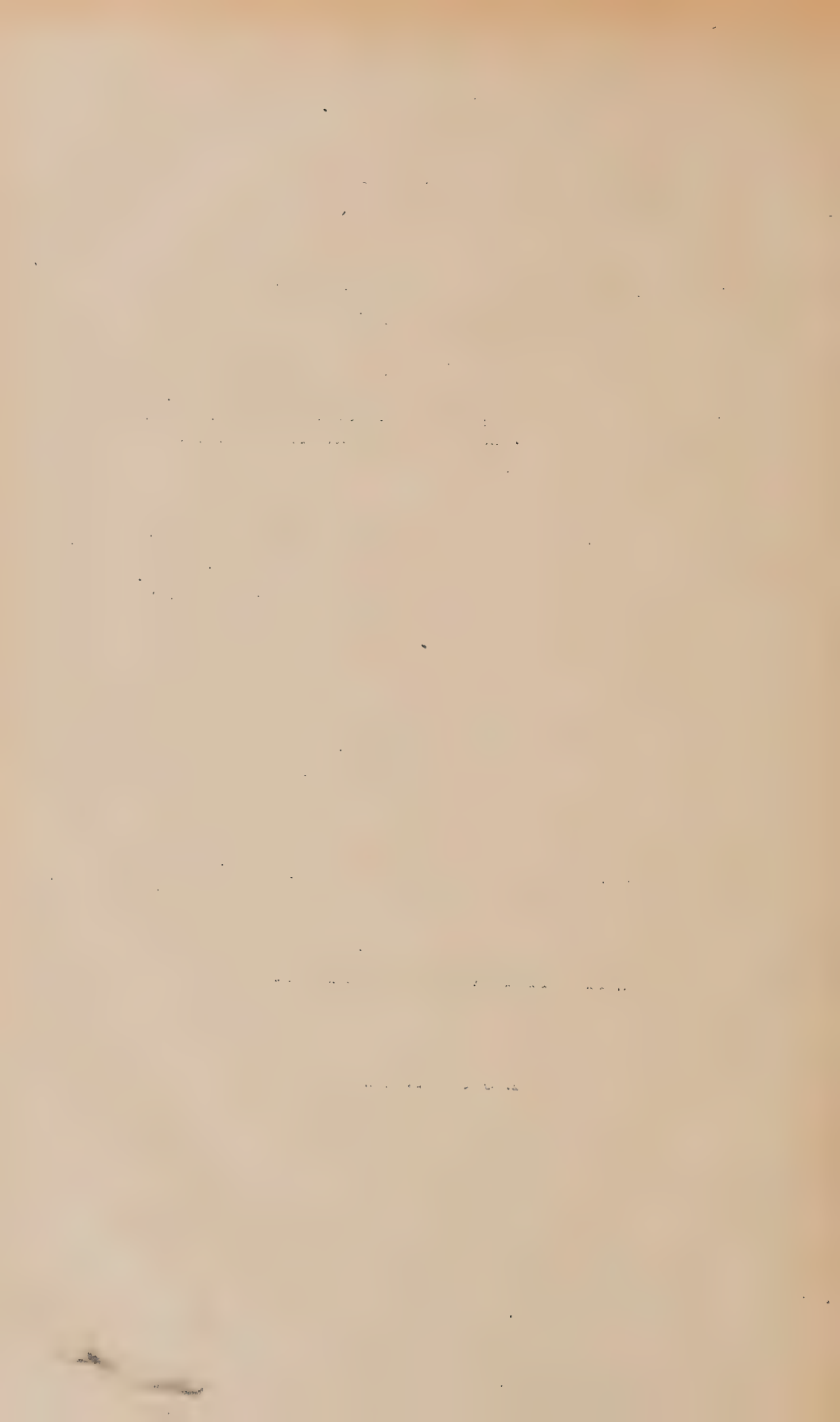
A MON JURY DE THESE

Respectueusement.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES CAMARADES



Précautions liminaires

Un tel sujet réclamait un travail beaucoup plus important. Il est inutile en effet d'aborder l'intérêt médical des anémies de la syphilis, la littérature en est colossale. Nombreux sont ceux qui, en France, ont dit leur mot à propos d'un ou plusieurs de ses chapitres. A l'étranger les travaux plus importants encore nous font croire, quand on aborde la question, que tout a été dit.

Oserons-nous parler d'approfondir une question si celle-ci est approfondie par un jeune médecin sans expérience ? Si nous le pouvons nous dirons bien volontiers que, si la littérature des anémies de la syphilis est vaste, et que si certains chapitres semblent au point, d'autres ne font l'objet que de travaux analytiques, éparpillés dans le temps et dans l'espace, dont les auteurs ont des avis absolument divergents. Lorsqu'il s'agit de formes rares, comme les anémies graves de la syphilis, les matériaux sont peu nombreux et ne résistent pas toujours aux critiques classiques que l'on fait aux travaux médicaux. Ces critiques, nous devons les formuler ici pour notre compte personnel.

Nous dirons d'abord, sans trop nous y arrêter, la bien faible certitude à laquelle nous atteignons en médecine, dans beaucoup de travaux cliniques, et la dure nécessité de nous débrouiller dans les multiples cas particuliers d'où, sans le secours de la médecine expérimentale, nous sommes obligés de tirer des conclusions dont l'intérêt est un but : la thérapeutique.

C'est surtout l'élément base du travail médical, c'est-à-dire l'observation clinique, qui pêche et, d'une façon parfois désastreuse, dans le domaine de l'hématologie plus que dans tout autre. Cette observation reste souvent incomplète, soit à cause du manque de conscience, soit plus encore à cause de son ancienneté. L'absence d'examen, jugés à présent comme indispensables tout au moins comme éléments de comparaison, nous oblige à éliminer des travaux anciens, cela afin de respecter la rigueur actuelle de l'observation.

Autres difficultés, et pas les moindres, sont les différences nosologiques, souvent extrêmes, que l'on découvre dans les travaux traitant d'un même sujet. Ces divergences existent d'abord d'une époque à l'autre, puis d'un pays à l'autre, et enfin d'un auteur à l'autre. Les nombreuses variantes dans

les méthodes d'inspection clinique, dans les examens de laboratoire, dans les chiffres invoqués, dans les unités mêmes, ajoutent enfin de la difficulté dans le plus petit travail de synthèse.

L'époque bouleversée qui verra l'éclosion de notre mémoire nous interdit de le compléter et surtout de l'appuyer sur des travaux originaux étrangers, surtout de langue allemande, qu'il nous est impossible de posséder ou de faire traduire, et dont nous n'avons que de courtes analyses, bien insuffisantes étant donné leur importance (1).

En dehors même de cette série d'éliminations, les observations sur les anémies graves de la syphilis, objets de notre étude, sont rares, très rares même, contestables très souvent.

Aidé d'un cas original, un des plus intéressants nous semble-t-il, précieux étant donné la rareté de ses semblables, nous allons essayer de grouper et d'individualiser ce groupe d'anémies.

Malgré notre grand désir de vérité, d'exactitude et de perfection, nous dirons pour terminer, et les raisons financières d'un jeune médecin n'y sont pas étrangères, que le présent petit travail n'en restera pas moins une « thèse de guerre ».

(1) Les travaux de Léo Hauck, Weicksel, Laache, Kjermer, Naegeli, Klein, Roth.

Introduction

La syphilis, qui attaque avec acharnement l'appareil hémolymphatique, compte l'anémie parmi ses symptômes.

L'anémie précède la Roséole, s'exagère à l'apparition de l'éruption, diminue avec elle, s'aggrave lorsque se produisent de nouvelles lésions cutanées, et peut persister après leur disparition, indiquant l'état d'activité latente de l'infection guérie en apparence. La guérison peut donc sembler complète quand surviennent de nouvelles poussées caractérisant les accidents tertiaires. Au premier rang, se place la chloroanémie, dont les retours peuvent se présenter de nombreuses années après l'infection primaire. Dans de tels cas le système hématopoïétique, anciennement taré, se trouve dans des conditions identiques à celles qui accompagnent les premières altérations et réagit de façon identique. Les choses se passent à peu près de même dans la syphilis héréditaire. Dans la syphilis maligne précoce, l'anémie est caractérisée par une intensité particulière et une évolution qui défie tout traitement.

Si les cas ne sont pas fréquents, il n'en est pas moins vrai que l'infection syphilitique peut donner des anémies graves et cela à toutes ses périodes. Ces anémies peuvent être de tous les types et peuvent évoluer également de toutes façons, en ayant comme caractère particulier de réagir fort mal aux traitements symptomatiques et de répondre plus ou moins bien au traitement spécifique.

Parmi les anémies graves nous nous attacherons spécialement aux anémies de type pernicieux, c'est-à-dire celles qui simulent d'une certaine façon l'anémie pernicieuse cryptogénétique de BIERMER. Ces formes sont rarissimes, mais il en existe néanmoins quelques observations anciennes et quelques-unes plus récentes y compris la nôtre.

Si la détermination hématologique d'une anémie grave du type pernicieux n'offre que peu ou pas de difficultés, même dans l'observation ancienne, il n'en est pas de même pour la détermination étiologique, surtout lorsqu'il s'agit de déterminer une origine syphilitique. Certains auteurs ne fournissent souvent, comme preuve formelle, qu'un seul Bordet-Wassermann positif, ou bien, une des nombreuses réactions ultra sensibles utilisées. Nous savons actuellement le manque de fidélité de ces réactions, surtout dans les affections du sang. Cette

recherche étiologique, cela va sans dire, est plus délicate dans les cas de syphilis héréditaire que dans ceux de syphilis acquise où l'on peut avoir, plus souvent, la chance de dépister des antécédents pathologiques directement rivos à la syphilis, ou bien, de constater des lésions spécifiques évoluant en même temps que l'anémie. Tout ceci est bien rare, et quand on tient la spécificité comme certaine, le problème n'est pas encore résolu.

En effet, l'anémie de type pernicieux constatée est-elle directement, indirectement, ou pas du tout imputable à la syphilis diagnostiquée ? En d'autres termes, a-t-on affaire à une anémie cryptogénétique de BIERMER juxtaposée simplement à une syphilis, ou bien est-ce une anémie grave type pernicieux liée à un terrain spécifique et déclanchée par une cause intercurrente ? Ou encore, est-ce une anémie grave entièrement due à la syphilis ? Celle-ci est-elle un facteur indépendant, adjuvant, prédisposant, déclanchant, ou bien est-elle la cause unique ?

Nous verrons comment, et dans quelles mesures, les critères cliniques, hématologiques et thérapeutiques peuvent élucider la question. Nous disons dans quelles mesures, car il est des cas avec lésions trop avancées où le traitement spécifique n'apportera pas la preuve, et d'autres cas aussi où le traitement arsenical peut avoir une action symptomatique incontestable. Il ne faut pas oublier non plus, à propos des arsénicaux, et surtout des arsénobenzènes, l'action traumatique qu'ils ont sur les organes hématoformateurs, surtout à dose élevée. Dans certains cas même, ils sembleraient être en cause dans l'anémie grave, soit comme facteurs adjuvants, soit comme facteurs déclanchants.

Pour trouver une réponse satisfaisante nous nous efforçons d'éliminer les cas où l'action thérapeutique des spécifiques a été nulle, puis, les cas traités par les arsénicaux, puis enfin, les cas où la syphilis paraît peu probable et où elle ne semble jouer qu'un rôle secondaire. Nous tableurons donc sur un nombre très réduit de travaux, le principal étant notre observation originale qui paraît remplir assez bien les conditions requises.

Ces problèmes ont été déjà discutés par de nombreux auteurs qui ont tenté de mettre de l'ordre dans toutes ces données disparates. Tous semblent d'accord, ou à peu près, pour trouver une forme d'anémie syphilitique simulant la maladie de BIERMER. FOURNIER n'en a pas observé de cas, mais en admettant l'existence et lui donnant sa place dans sa classification des anémies de la syphilis (1). Les tentatives d'explica-

(1) Classification de Fournier : 1) Anémie simple secondaire ; 2) anémie carencielle ; 3) anémie type chlorose ; 4) anémie type chlorose+leuconémie ; 5) anémie leucémique ; 6) anémie simulant l'A. de Biermer.

tions pathogéniques sont éparses et se mêlent à des problèmes divers (anémies de la grossesse, anémie des arsénobenzols, etc...) et sont liées plus ou moins à des autopsies encore plus rares que les observations; et enfin, ne s'appuient que sur des moyens d'exploration peu nombreux, imparfaits, ou tout au moins, employés d'une façon absolument irrégulière, même dans les travaux très récents.

recherche étiologique, cela va sans dire, est plus délicate dans les cas de syphilis héréditaire que dans ceux de syphilis acquise où l'on peut avoir, plus souvent, la chance de dépister des antécédents pathologiques directement rivos à la syphilis, ou bien, de constater des lésions spécifiques évoluant en même temps que l'anémie. Tout ceci est bien rare, et quand on tient la spécificité comme certaine, le problème n'est pas encore résolu.

En effet, l'anémie de type pernicieux constatée est-elle directement, indirectement, ou pas du tout imputable à la syphilis diagnostiquée ? En d'autres termes, a-t-on affaire à une anémie cryptogénétique de BIERMER juxtaposée simplement à une syphilis, ou bien est-ce une anémie grave type pernicieux liée à un terrain spécifique et déclanchée par une cause intercurrente ? Ou encore, est-ce une anémie grave entièrement due à la syphilis ? Celle-ci est-elle un facteur indépendant, adjuvant, prédisposant, déclanchant, ou bien est-elle la cause unique ?

Nous verrons comment, et dans quelles mesures, les critères cliniques, hématologiques et thérapeutiques peuvent élucider la question. Nous disons dans quelles mesures, car il est des cas avec lésions trop avancées où le traitement spécifique n'apportera pas la preuve, et d'autres cas aussi où le traitement arsenical peut avoir une action symptomatique incontestable. Il ne faut pas oublier non plus, à propos des arsénicaux, et surtout des arsénobenzènes, l'action traumatique qu'ils ont sur les organes hématoformateurs, surtout à dose élevée. Dans certains cas même, ils sembleraient être en cause dans l'anémie grave, soit comme facteurs adjuvants, soit comme facteurs déclanchants.

Pour trouver une réponse satisfaisante nous nous efforçons d'éliminer les cas où l'action thérapeutique des spécifiques a été nulle, puis, les cas traités par les arsénicaux, puis enfin, les cas où la syphilis paraît peu probable et où elle ne semble jouer qu'un rôle secondaire. Nous tableurons donc sur un nombre très réduit de travaux, le principal étant notre observation originale qui paraît remplir assez bien les conditions requises.

Ces problèmes ont été déjà discutés par de nombreux auteurs qui ont tenté de mettre de l'ordre dans toutes ces données disparates. Tous semblent d'accord, ou à peu près, pour trouver une forme d'anémie syphilitique simulant la maladie de BIERMER. FOURNIER n'en a pas observé de cas, mais en admettant l'existence et lui donnant sa place dans sa classification des anémies de la syphilis (1). Les tentatives d'explica-

(1) Classification de Fournier : 1) Anémie simple secondaire ; 2) anémie carencielle ; 3) anémie type chlorose ; 4) anémie type chlorose+leuconémie ; 5) anémie leucémique ; 6) anémie simulant l'A. de Biermer.

tions pathogéniques sont éparses et se mêlent à des problèmes divers (anémies de la grossesse, anémie des arsénobenzols, etc...) et sont liées plus ou moins à des autopsies encore plus rares que les observations; et enfin, ne s'appuient que sur des moyens d'exploration peu nombreux, imparfaits, ou tout au moins, employés d'une façon absolument irrégulière, même dans les travaux très récents.

Un nouveau cas d'anémie grave syphilitique de type pernicieux

Notre observation n'a pas encore été publiée. Il s'agit d'une anémie grave hyperchrome avec troubles gastro-intestinaux intenses ayant évolué chez une femme de 60 ans. La maladie a duré 16 mois environ, au cours desquels la formule sanguine qui montrait une forte déglobulisation n'offrait pas toutes les caractéristiques de la formule hiernérienne typique.

La nature syphilitique de cette anémie et de ces troubles gastro-intestinaux nous a été révélée, malgré l'absence d'antécédents spécifiques, par le B. W. très fortement positif aux réactions courantes et aux réactions différenciées et par le traitement mercuriel qui, par ses bons effets, est venu confirmer les présomptions de la sérologie.

L'observation notée dans tous les détails, prolongée pendant un an, a montré que si l'amélioration a été suffisante par le traitement mercuriel, l'état de santé de la malade s'est révélé cependant assez précaire pour nécessiter une surveillance médicale et un traitement prolongé. Ceci n'a pas été fait, et, lorsque le traitement a été repris, l'organisme, beaucoup trop lésé semble-t-il, n'a pu réagir d'une façon favorable.

OBSERVATION

Le 7 avril 1938, Madame Gracieuse Ant..., âgée de 62 ans, entre à la clinique du Professeur OLMER, à l'Hôtel-Dieu de Marseille, se plaignant de fatigue extrême, de diarrhée avec douleurs abdominales accompagnées de fièvre.

Le début de ces accidents remonte à quatre mois environ. Depuis cette époque la malade a présenté toujours les mêmes troubles, à savoir : une température aux environs de 39° et des selles fétides, décolorées, mêlées de glaires de fausses membranes et parfois de sang, au nombre de 8 à 10 par jour. Cette diarrhée était d'ailleurs toujours entrecoupée de périodes

de constipation pendant lesquelles il existe un ballonnement marqué de l'abdomen accompagné de gaz et même de vomissements. La malade a perdu 20 kgs depuis le début de la maladie.

Il n'existe rien de particulier dans les antécédents, à propos desquels elle ne nous signale qu'une typhoïde à 16 ans et un avortement sans complications. Elle a trois enfants en bonne santé et un enfant mort peu après sa naissance.

L'examen nous montre une femme pâle, amaigrie, présentant un mauvais état général mais actuellement apyrétique. Son abdomen est ballonné sans point douloureux notable, la palpation ne révélant aucune masse perceptible. Le foie, qui déborde d'un travers de doigt le rebord inférieur des fausses cotes est légèrement irrégulier mais indolore. La rate est normalement percevable sur un travers de doigt. L'examen pulmonaire révèle une submatite du sommet gauche avec respiration soufflante à ce niveau. La tension artérielle est de : max. 9, min. 4. Le pouls est petit. L'auscultation cardiaque montre un léger souffle systolique se propageant de la pointe vers l'aisselle et le sternum. Les pupilles sont égales et réagissent bien. Le toucher génital est normal.

Voici les divers examens que l'on a pratiqués :

1) - *Examen des urines* : trace d'albumine, pas de sucre.

2) - *Examen des selles* : selles pâteuses, nombreux cristaux d'acide gras, nombreuses fibres musculaires, intactes, pas de cellulose, ni pus, ni sang, ni cellules épithéliales, quelques kystes d'amœba coli, aucun parasite.

3) - *Examen du sang* : une azotémie à 0,38. Le Bordet Wassermann et le Hecht + + +. Bilirubinémie 20 mgr, numération globulaire (1).

4) - *La ponction sternale* donne :

56 polynucléaires dont 1 eosino ;
7 métamyelocytes, 4 myelocytes ;
18 lymphocytes, 3 monocytes ;
13 hématies nucléées ;
12 cellules indifférenciées.

5) - *Le tubage gastrique* après histamine donné :

Après 5 minutes :	Hcl libre :	0	;	acidité totale :	0,3
Après 15	"	0,22	;	"	1,10
Après 30	"	0,59	;	"	2,04
Après 45	"	1,82	;	"	2,92

Et des traces de sang dans ce liquide.

(1) Voir tableau page 23.

6) - *Le tubage duodénal* n'offre rien de particulier et entre autre, pas de parasites.

7) - *Examens radiologiques.* — L'examen radiographique du thorax nous montre des ombres discrètes du sommet droit, mais pas de conclusions importantes. Aorte normale ainsi que le cœur.

Examen du tube digestif :

Radioscopie : petit estomac sans aspect lacunaire.

Radiographies en séries : estomac remarquablement allongé avec contours souples sans accidents et pas d'anomalies du bulbe, présence d'un dolicolon, allongement siégeant sur le sigmoïde dont une boucle a un développement anormal, allongement sur le descendant également.

En présence de ces troubles digestifs et de cette anémie grave avec B. W. + + +, la malade subit d'abord un traitement digestif avec du bismuth et du charbon associé à un tonicardiaque sans modifications nettes de l'état général et sans modifications des examens sanguins malgré l'amélioration des selles.

1938	Arrivée	Avant le mercure	Amélioration progressive par le traitement mercuriel							
	8/4	26/4	6/5	14/5	24 5	27 5	4/6	11/6	30 6	
G. R.	1.500	1.600	2.790	3.220	3.460	3.939	4.450	4.270	4.660	
H. B.	40 %	40 %	60 %	60 %	70 %	75 %	75 %	75 %	75 %	
V. B.	1,2	1,2								
G. B.	2.100	5.000	7.600	8.870	6.670	7.330	6.350	6.000	6.000	
Neutro	67	70	71	70	65	82	68	79	83	
Eosino	5	2	6	2	1	1	2	1		
Baso				2	1	1	1	3		
Lympho	26	23	21	22	28	16	23	17	15	
Mono.	2	5	2	4	2		6		2	
Plaquettes	150		400	400	360	240	200	240	300	
H. nucléés	0	0								
Aniso + Poikilo	+	+	+	+	+	+	+	+		

Le 28 avril, on commence un traitement par le cyanure de mercure en intra-veineuses. Les deux premières injections sont faites avec 1/2 centigramme en raison de l'albumine signalée,

elles sont très bien supportées et l'on passe alors à un centigramme, à raison d'une piqûre tous les deux jours. La malade reçoit ainsi vingt injections et, parallèlement, on constate une amélioration très nette de l'état général, en même temps que les numérations successives montrent une reprise rapide de la formule sanguine. La malade sort pratiquement guérie à la fin du mois de juin, mais on lui conseille de continuer son traitement antisypilitique.

La malade revient le 9 février 1939, c'est-à-dire sept mois après, avec des troubles identiques à ceux qui motivèrent sa première admission. Elle n'a pas suivi le conseil qu'on lui avait donné et les troubles intestinaux ont débuté un mois auparavant avec de la diarrhée, cinq à six selles par jour, avec décoloration et présence de sang, le tout avec une asthénie extrême accompagnée de céphalées et de vertiges avec déroboement des jambes. L'anorexie est très marquée, l'amaigrissement important et la température subfébrile à 37°8.

A l'examen, les tissus sont déshydratés, la dyspnée est vive au moindre effort et les palpitations fréquentes. Pas d'œdèmes aux membres inférieurs, la pâleur est très marquée. L'abdomen est météorisé et légèrement douloureux dans la fosse iliaque gauche. Le foie dépasse de deux travers de doigt et la rate est percutable sur un travers de doigt.

En résumé, les mêmes constatations viscérales au niveau des divers appareils que lors de sa première admission.

La numération globulaire donne :

G. R. :	1.270
G. B. :	4.400
Hb. :	55 %
Neutro :	79
Eosino :	2
Lympho :	17
Poikilocytose et anisocytose	

L'azotémie est de 0,25 et le B. W. et le Hecht + + +.

Les selles identiques, c'est-à-dire fibres musculaires non digérées, pas de parasites.

Le suc gastrique montre l'absence complète des acides chlorhydriques à jeun ou après histamine.

Mêmes constatations radiologiques. En raison de l'action antérieure, on soumet la malade immédiatement au cyanure de mercure intra-veineux et au bismuth per os et de fait, on voit les hématies passer à 2.000.000 avec 40 % d'hémoglobine. Le 23 février, la malade ayant déjà huit injections de cyanure on

continue jusqu'au 8 mars. A ce moment son état est très précaire malgré le traitement spécifique. Ce jour-là, on fait une transfusion et un campolon.

Le 16 mars, une numération puis, le 23 mars, nouvelle numération. Son état étant très grave et la diarrhée persistante, on tente du Stomarol sans succès et des injections d'acetylsan qui n'empêchent pas la malade de succomber dans le collapsus le 1^{er} avril.

1939	9 Février	28 Février	16 Mars	23 Mars
G. R.	1.270.000	2.000.000	2.350.000	3.000.000
H. B.	55 %	45 %	45 %	50 %
V. G.	1,9			
G. B.	4.400	8.000	5.170	9.870
Neutro	79	71	93	96
Eosino	7			
Lympho	17	29	6	3
Mono			1	1

REMARQUES

Il s'agit évidemment d'une anémie hyperchrome type Biermer, d'origine syphilitique. Les doutes auraient pu subsister si l'action du cyanure n'avait pas été régulière d'abord et complète ensuite. D'autre part, cette anémie est entièrement causée par la syphilis puisque la preuve de la nature spécifique de la gastro entérite a été faite, en même temps que celle de l'anémie, ces deux symptômes ayant été améliorés, puis guéris parallèlement lors du traitement.

Peut-on penser qu'il y a eu coïncidence entre la cure mercurielle et une période d'accalmie de l'affection ? On ne peut guère y croire devant la régularité de l'amélioration qui a été constamment proportionnelle à la dose totale de médicament injecté et aussi devant le fait que l'aggravation s'est produite lorsque le traitement fut abandonné.

Pourquoi, lors de la deuxième admission de la malade, le traitement mercuriel, efficace d'abord, n'a plus rien donné ensuite et n'a pu enrayer l'évolution ? Devons-nous penser à une usure définitive de l'organisme déjà lésé, à une sidération des fonctions hématogènes associée à une sclérose plus ou moins complète du tube digestif ? L'autopsie aurait été pré-

cieuse pour nous fournir la confirmation de nos vues sur cette fin inexorable.

Nous possédons quelques rares observations plus ou moins semblables à celle-ci, où l'évolution se fait également en deux temps, ce qui est une des habitudes de l'anémie pernicieuse. Après avoir provoqué une réaction favorable, le traitement ne peut plus empêcher l'épuisement définitif de la moelle et, dans presque tous les cas, ne peut servir qu'à confirmer l'étiologie.

Les anémies graves de l'adulte

de type pernicieux

dans le cadre de l'infection syphilitique

Les publications sur les anémies graves syphilitiques de type pernicieux sont très rares. On en trouve cependant à presque tous les stades de l'infection syphilitique, ainsi qu'à tous les âges : Chez le nourrisson et l'enfant, elles ont fait l'objet de nombreux travaux que nous ne saurions même citer ici (1). Il est tout de même intéressant de rappeler ici, à propos de la syphilis héréditaire du jeune, une conclusion d'un gros intérêt pathogénique, à savoir, fait sur lequel insiste Tixier, la possibilité pour l'anémie pernicieuse de naître de la succession de certaines affections chez l'individu hérédo-syphilitique.

LE TYPE PERNICIEUX

DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS TARDIVE

L'anémie, qui représente un des symptômes les plus importants de l'hérédo-syphilis tardive peut revêtir tous les genres, depuis l'anémie simple, jusqu'à l'anémie hyperchrome de type pernicieux. Ces formes s'observent, soit dans la seconde enfance, soit chez les jeunes gens, soit plus tard, à l'âge adulte, et n'ont souvent comme origine qu'une syphilis extrêmement atténuée, entrant pour une plus ou moins grande part dans l'étiologie.

Dans tous ces cas, on peut ne trouver aucun stigmate et l'enquête du côté parents peut être négative ou douteuse. La réaction du B. W. donne des résultats absolument discutables, souvent positifs qu'avec des réactions ultra sensibles et diversement appréciés par les syphiligraphes. Les traitements spécifiques, tout au moins dans les formes peu avancées, quand ils sont suffisamment prolongés et actifs, permettent une guérison complète, associés ou non aux traitements symptomatiques qui, seuls, se révèlent impuissants.

Les anémies graves de cette période, les formes de type pernicieux, plus particulièrement, présentent soit d'emblée, soit

(1) Miller, Tixier, Sevestre, Chevallier, Marfan, etc...

secondairement, une très nette tendance aplastique (1). Après un hyperfonctionnement (leucocytose et h. nucléées) les tissus entrent en hypoplasie et ne donnent, le plus souvent, que des formules sanguines caractérisées par une hypoglobulie généralisée. A propos de ces formes, on ne saurait trop insister sur l'incertitude de la syphilis causale qui, cependant, peut être incriminée à juste titre quand le traitement spécifique paraît donner, ou des guérisons, ou des améliorations (2). Cependant, il semble que dans beaucoup de cas de syphilis ancienne, au stade de sclérose viscérale avancée, l'anémie soit peu modifiable par le traitement (3). Dans ces cas, l'hyperchromie est légère et presque rien, dans l'histoire clinique, ne pourrait faire penser à une pernicieuse. D'autres fois enfin, il semble qu'une vraie pernicieuse coïncide tout simplement avec une syphilis atténuée, d'observation si courante (4). Enfin, ces formes peuvent également se trouver associées à d'autres manifestations d'origine spécifique, telles que le purpura ou l'ictère hémolytique. Ces formes qui réagissent peu au traitement, sont tout de même susceptibles de guérir.

En résumé, les rares cas d'anémie syphilitique de type pernicleux chez l'adulte héréditaire, peuvent être dues à une syphilis héréditaire faiblement atténuée, décelable par un B. W. +++ et une histoire clinique plus ou moins évidente. Ces cas sont rarissimes. Plus nombreux sont ceux où une syphilis atténuée joue le rôle de cause associée et sert de terrain favorable à l'éclosion de l'anémie, qui serait déclanchée par une autre affection (affections gastro intestinales, maladie infectieuse, grossesse, etc.). Cette modalité pathogénique va être retrouvée à propos de la syphilis acquise comme nous allons le voir.

LE TYPE PERNICIEUX DANS LA SYPHILIS SECONDAIRE

L'anémie légère est le symptôme constant, la chloro-anémie, la forme habituelle. Son intensité mesure en général la gravité des cas. L'anémie, qui est indépendante de l'étendue et de la nature des éruptions cutanées ou muqueuses, peut revêtir exceptionnellement le type grave et même pernicleux (5). Dans ces formes, la leucopénie est de règle, ainsi que la polynucléose et le traitement mercuriel a un effet remarquable, ce qui éloigne ces anémies de celles rencontrées dans la syphilis maligne.

(1) Aubertin (Thèse).

(2) P.-E. Weill 1925 et 1927.

(3) Aubertin (thèse), Vaquez et Aubertin.

(4) P.-E. Weill 1925.

(5) Touraine, Klein.

LE TYPE PERNICIEUX DANS LA SYPHILIS MALIGNE PRECOCE

C'est surtout dans cette forme que l'anémie acquiert son maximum d'intensité. La tendance aplastique et l'inefficacité du traitement sont la règle.

L'anémie peut revêtir le type pernicieux comme dans le cas de Wyss Shodat, où l'hypoglobulie est généralisée, sauf pour les polynucléaires qui sont augmentés. Signalons en outre une réaction dite mégaloblastique, et à l'autopsie des lésions classiques d'anémie pernicieuse.

Notons, à propos de cette observation, où l'on a recours à des traitements spécifiques intensifs, que ceux-ci pourraient parfois, à juste titre, être incriminés dans la genèse de ces anémies gravissimes, la toxicité des arsenobenzols pouvant déclencher l'anémie, préparée par l'infection syphilitique.

LE TYPE PERNICIEUX DANS LA SYPHILIS TERTIAIRE

L'anémie est généralement un symptôme secondaire. Peu intense le plus souvent, elle est sous la dépendance de la nature des lésions et de leur siège. Dans les lésions gommeuses, comme dans les lésions viscérales, l'anémie est presque constante. Dans les périodes latentes de la syphilis, elle peut au contraire manquer totalement. Elle peut enfin, constituer un symptôme qui par sa présence même, attire l'attention du malade et du médecin, et permet de pousser une enquête qui fait découvrir la syphilis comme cause possible de cette anémie. On trouve ensuite une preuve indirecte de la réalité de cette hypothèse dans les heureux effets obtenus par le traitement anti-syphilitique.

C'est à cette période de la maladie, qu'on observe presque tous les cas d'anémie grave de type pernicieux chez des sujets qui avaient été peu ou pas soignés. Il s'agit de faits extrêmement rares si on les met en parallèle avec les très nombreux cas de syphilis méconnue ou non traitée. Dans la plupart des observations publiées, le rôle de la syphilis n'est pas toujours incontestable. Il est des cas, nous semble-t-il, où il n'y a qu'une simple juxtaposition d'une A. de Biermer type avec une syphilis latente (1). Il y a ensuite des cas où la syphilis ne semble qu'une cause très secondaire (2). Et, enfin, ceux dans lesquels les effets plus ou moins rapides du traitement donnent nettement l'impression que la syphilis est seule en cause. Souvent

(1) Aubertin, 1930.

(2) Poble et Lewis : gastrectomie ; Sabrazes ; gastrite alcoolique ? ; Chatelier : gastro-entérite chronique,

d'ailleurs, l'histoire clinique est déjà concluante et le traitement ne vient que confirmer l'étiologie.

Ces cas peuvent être classés suivant deux modalités cliniques, selon que l'anémie type pernicieux est le seul symptôme important ou qu'elle est associée à une ou plusieurs autres manifestations pathologiques. Nous trouvons donc des cas purs et des cas associés.

LES CAS PURS. — Sont ceux où l'anémie type pernicieux est la seule manifestation clinique ayant attiré l'attention du malade et du médecin. Ce sont les cas les plus démonstratifs, surtout lorsque le traitement mixte ou mieux encore, le traitement mercuriel seul, est venu à l'appui de la clinique et de la sérologie démontrer l'origine spécifique.

Sans prétendre être complets, nous dirons que, parmi ces cas, il en est d'anciens, ceux de WEICKSEL, LAACHE, KJERNER, NAEGELI, Marcel LABBÉ, ROTH, PONJICK, et de plus récents, ceux de LANGERON, FOUGAR STOKES, DE BOX et MORTON GILL, de MASSOHIO APPIANO, et enfin le nôtre, cité in-extenso. Parmi ces observations, celles où le traitement mercuriel a été employé seul, ou suivi seulement d'un autre traitement sont très rares. Ce sont celles de ROTH, Marcel LABBÉ, FOUGAR, BOX et la nôtre.

Dans l'ensemble, la symptomatologie de ces observations est caractérisée par la présence des troubles digestifs associés à l'anémie grave hyperchrome, ce qui nous permet de définir ces anémies comme de type pernicieux. Ces troubles digestifs ne sont que rarement au complet, la glossité manque presque toujours et les troubles intestinaux ont fréquemment, comme dans notre observation, une intensité telle qu'ils dominent nettement les lésions gastriques toujours présentes.

Dans l'hématologie de ces anémies, un caractère capital domine et la formule sanguine et la fonction de moelle osseuse, c'est l'absence de la réaction mégaloblastique. Des mégaloblastes sont signalés parfois, mais ne correspondent qu'à des normoblastes de grande taille, pris à tort pour ces formes embryonnaires, nettement individualisées à présent, qui sont la signature même de la maladie de Biermer. Comme dans les observations d'anémie de type pernicieux, dans la syphilis secondaire, maligne et héréditaire, la leucopénie, associée à la polynucléose, se retrouvent ici, et de plus, une eosinophilie légère (1) est presque toujours signalée. La valeur globulaire très variable, supérieure à 1, augmente fortement dans les cas

(1) Cas de Labbé, Box, Langeron, Touraine, Wyss Shodat et cas personnel

gravissimes. L'hyperbilirubinémie, variable aussi, traduit toujours un certain degré d'hémolyse.

Ces formes pures, semblent, en résumé, assez bien individualisées par leur grande rareté, leur étiologie spécifique et les données hématologiques qui apportent quelques caractères distinctifs. Le traitement spécifique mercuriel vient par ses résultats donner la preuve la plus certaine de l'étiologie, rarement précisée par la clinique ou la sérologie.

CAS ASSOCIÉS. — A côté des observations que nous venons d'analyser rapidement, il en existe un plus grand nombre, mieux connues, car moins rares, où l'anémie est associée à une ou plusieurs autres manifestations pathologiques.

La grossesse, les troubles de la ménopause, l'alcoolisme, le paludisme, les arsenobenzols, la tuberculose, les troubles de la nutrition, peuvent en effet entrer dans l'étiologie d'une anémie de type pernicieux, en même temps qu'une syphilis agissante.

Les cas associés sont de deux sortes. D'abord ceux où l'anémie est liée à une autre manifestation viscérale spécifique importante, puis ceux où elle est liée à une autre affection de cause différente. La syphilis n'est donc pas ici toujours l'agent causal unique.

Le syndrome aorticoanémique. — Il est à remarquer que l'on pourrait théoriquement comprendre dans ces cas associés, un certain nombre de cas purs, où l'on retrouve tout de même des symptômes associés d'étiologie spécifique.

Mais, en fait, ici, nous voulons parler surtout du syndrome aorticoanémique, magistralement exposé par HATZIGEANU. L'aortite syphilitique, monnaie courante, marche parallèlement à l'anémie qui peut être de type pernicieux. Les malades se présentent soit comme des aortiques, chez qui l'on découvre une anémie, soit comme des anémiques chez qui l'on trouve des signes aortiques. Le syndrome peut enfin être flanqué, ou mieux, aggravé par le déséquilibre hormonal de la ménopause chez des femmes syphilitiques, aux environs de la quarantaine. Ajoutons que le B. W. est, en général, fortement positif dans ces cas et que, bien souvent, on obtient des améliorations considérables par le traitement spécifique.

Anémie syphilitique, type pernicieux et grossesse. — Sans pouvoir nous étendre sur les autres cas, c'est-à-dire ceux où la syphilis est associée à une autre affection, pour donner une anémie type pernicieux, nous dirons seulement quelques mots sur les rapports de la grossesse et des anémies graves syphilitiques.

Il existe de nombreuses observations et des travaux intéressants. Nous dirons que, dans de nombreux cas d'anémie grave

de grossesse, la syphilis a été incriminée, et souvent à juste titre. Celle-ci peut remonter à l'enfance, sinon à la vie intra-utérine, ou bien être d'acquisition plus ou moins récente. Le fait important est qu'elle se trouve réveillée par la gravidité et par cela même se révèle très destructrice. Son action ajoutée aux perturbations et aux carences causées par l'état puerpéral, provoque des anémies gravissimes, surtout du type pernicieux qui, dans quelques cas favorables seulement, sont susceptibles de guérir par l'expulsion du fœtus et par le traitement spécifique (1).

Nous ne pouvons aller plus avant dans l'exploration des faits publiés, sans nous écarter du cadre que nous nous sommes tracé. A l'aide des matériaux que nous avons réunis, nous allons essayer de grouper quelques données pathogéniques sur ces anémies syphilitiques de type pernicieux, données éparses et surtout discutées.

(1) Brindeau, Ribemont et Dessaignes, Derville, Sauvage et Vincent.

Essai de pathogénie des anémies graves

type pernicioeux de la syphilis

Sans oser prétendre résoudre la question de ce type d'anémie grave, dont les problèmes s'avèrent plus ardues encore que ceux de l'anémie de Biermer, nous allons exposer les rares données vérifiées actuellement qui pourront servir à construire la pathogénie de cette affection.

A. — ETUDE DES FACTEURS ISOLÉS

Les données classiques, les rares autopsies (1), les examens pratiqués sur le vivant, tant sur le tractus digestif, que sur les organes de l'hématopoïèse, vont nous permettre de passer en revue, d'une façon très incomplète il est vrai, les diverses lésions et les diverses perturbations rencontrées.

Nous n'étudierons, cela va sans dire, que les lésions trouvées au niveau des organes qui semblent jouer un rôle capital dans la genèse de ces anémies, c'est-à-dire, les organes hématoformateurs, le système reticulo-endothélial et le tractus digestif.

AU NIVEAU DE LA MOELLE OSSEUSE. — Alors qu'on ne retrouve aucune altération notable à la période septicémique de la syphilis, la moelle tertiaire présente des lésions évidentes macroscopiquement et microscopiquement.

Les gommes, sans réactions osseuses, avec congestion périphériques et surcharge conjonctive existent, et peuvent même être nombreuses et engendrer l'anémie grave. (DERVILLE, etc...)

La sclérose musculaire est la lésion la plus fréquemment trouvée. D'origine vasculaire, elle entraîne l'hypoplasie des éléments hématogènes. En effet, les alvéoles osseux sont presque vides et, dans du tissu fibreux, les éléments de la série branche seuls, se développent ou bien, également, sont presque vides et, dans du tissu fibreux, les éléments de la série blanche seuls, se développent ou bien, également, sont en hypoplasie.

(1) Autopsies: Aubertin, Vaquez et Aubertin, Derville. Barnz, Sabrazes, Weissel, Wyss-Shodat.

La moelle qui est jaune (VAQUEZ et AUBERTIN, GRAVITZ) et semble être à la phase pré-terminale aplastique, ne présente pas du tout les caractères de la moelle bierménienne qui est en métaplasie, produisant des éléments anormaux, pseudo embryonnaires, les mégalo blastes qui ne se rencontrent pas ici. Tout au plus, une faible, très faible réaction normoblastique peut s'observer, mais qui souvent ne peut suffire, même à l'aide du traitement, à faire recéder l'affection.

LA RATE ET LES GANGLIONS. — Deux phases dans la réaction contre l'infection syphilitique dans les ganglions. D'abord une phase d'hyperplasie et d'hyperhémie avec lymphocytes, plasmazellen, cellules reticulo-endothéliales, cellules géantes et parfois fonte caséuse. L'atrophie scléreuse ou le retour à l'état normal constituent la deuxième phase.

La rate de la syphilis, surtout tertiaire, est caractérisée et tort bien connue. Il faut noter la fréquence de la splénite fibreuse associée à l'aortite.

Trois processus transforment la rate de la syphilis tertiaire, la plénite parenchymateuse (endopérivascularité) avec hyperplasie conjonctive progressive et dégénérescence hyaline ; la splénite interticielle qui lui fait suite, avec raréfaction des cellules englobées dans le réticule fibreux ; et enfin, les gommes, soit volumineuses, soit miaires. Ces lésions se traduisent par une anémie légère simple, sans leucocytose, et une évolution lente. On les retrouve presque toujours dans les anémies syphilitiques graves, où elles semblent marcher parallèlement aux lésions de la moelle osseuse.

LE SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL ET SON EXPLORATION. — Il réagit d'une façon identique et peut donc, dans une certaine mesure, tout comme une ponction de moelle osseuse, servir à connaître les réactions de l'organisme, l'état des organes hématopoïtiques, et les possibilités du traitement. Pour cela, il est nécessaire d'avoir une bonne technique d'exploration.

L'exploration du S. R. E. se fait par la mesure de l'indice granulopexique ou indice de rétention. Cet indice se détermine par l'intensité de la fixation d'une substance colorante (C. congo par ex.) introduite dans la circulation. Cet indice est d'autant plus élevé que le S. R. E. est en hyperplasie, il s'élève donc à la période du chancre, diminue dans la syphilis latente et tertiaire. Plus l'indice s'élève, plus la maladie est grave, par exemple : de 60 à 65 % chez un sujet normal, l'indice passe à 150, 130 % dans la syphilis maligne précoce.

Le métabolisme médicamenteux est directement lié à l'état du S. R. E. car son pouvoir absorbant pour les colloïdes médi-

camenteux est parallèle à l'indice granulopexique. En résumé, triple intérêt, diagnostique, pronostique et thérapeutique.

Dans les cas de syphilis ancienne ou tertiaire le S. R. E. qui a déjà réagi dans un temps plus ou moins éloigné n'est pas intact et, suivant le degré de son atteinte, sera plus ou moins vite saturé par les agents médicamenteux. Un blocage antérieur peut gêner et restreindre la fixation des anti syphilitiques et modifier leur action, d'où la nécessité d'un S. R. E. normal pour les agents chimiothérapiques qui s'y fixent et se transforment ultérieurement. Si l'indice est bas il faut, avant le traitement, l'exciter dans la mesure du possible (petites doses d'arsenic) pour qu'il puisse ensuite fixer les doses utiles de médicaments.

Ces notions n'ont pas souvent été abordées à propos des anémies graves syphilitiques. A notre connaissance, il n'existe aucune observation d'anémie syphilitique de type pernicieux où l'exploration du S. R. E. ait été faite pendant le cours de la maladie. Cela est regrettable, car on aurait pu, dans certaines mesures, expliquer et prévoir l'évolution et montrer qu'en général, dans un premier temps, le S. R. E. est encore capable de réagir, de fixer les substances médicamenteuses, et dans un deuxième, absolument bloqué et incapable d'arrêter la marche de l'affection.

AU NIVEAU DU TUBE DIGESTIF. — Une anémie de type pernicieux, d'origine syphilitique, doit présenter invariablement des troubles digestifs plus ou moins accentués, qui ont une grande importance dans l'affection.

Nous avons vu que la glossite est très rare, que la gastrite ne fait jamais défaut, mais que les troubles intestinaux surtout, l'emportent par leur intensité et par la dénutrition qu'ils provoquent.

Les lésions gastriques n'ont donc pas la même intensité que les lésions intestinales (1) et cela d'ailleurs est démontré par l'exploration, qui révèle que l'anachlorhydrie n'est jamais totale et cède pus ou moins à l'injection d'histamine.

Notons ici, en passant, que ces lésions du tube digestif peuvent tirer leur origine d'une autre cause que la syphilis, sans pour cela être éliminés du cadre des facteurs pathogéniques. Dans ces cas (2), l'anémie aura donc une origine mixte et rentrera dans le cadre déjà formé des cas associés d'anémie grave de la syphilis.

(1) Cas de Labbé, Poble, Massohio, personnel.

(2) Tixier.

LES CARENCES ASSOCIÉES. — Il ne s'agit pas ici des carences en facteurs intrinsèque et extrinsèque du facteur antipernicieux, mais bien, en dehors des lésions du tube digestif, du rôle de certaines carences dont nous avons parlé à propos des cas associés.

Ces carences sont capables de déclencher l'anémie tout comme une maladie infectieuse intercurrente. Elles semblent favoriser et accroître encore le déséquilibre existant dans l'organisme ou bien donner un coup de fouet à la syphilis restée latente, incapable d'agir seule.

Nous avons rencontré, à ce propos, les cas de syphilis et grossesse d'abord, les cas de syphilis et ménopause ensuite. Signalons également les cas de syphilis associée à une suppuration, où la chute des nucléoprotéides peut favoriser l'éclosion de l'anémie.

Il importe à présent, de savoir comment ces différents facteurs s'associent pour donner le tableau de l'anémie de type pernicleux. Ce n'est pas le moindre des problèmes ! Nous allons essayer de le faire, aidé des différentes notions connues actuellement et vérifiées pour la plupart.

B. — LES MÉCANISMES INTIMES

Six théories essayent actuellement de nous éclairer sur la nature de l'anémie pernicleuse :

1) - Elle est due à ce que les cellules primordiales dans la moelle osseuse ne peuvent se différencier en erythrocytes adultes (MINOT et MURPHY, 1928).

2) - Elle est la conséquence d'une achylie gastrique (MARTINS, KUND, FABER).

3) - C'est une anémie hémolytique due à une destruction globulaire exagérée (AUBERTIN).

4) - Elle provient d'un manque d'apport en acides aminés spéciaux nécessaires au noyau hémoglobinique (FONTÉS et THIVOLLE).

5) - C'est une maladie générale à localisation variée dont l'ostéomyelopathie n'est qu'une localisation de prédilection.

6) - C'est une maladie par carence sur un terrain prédisposé (CHEVALLIER).

Sans nous lancer dans l'étude et le procès de ces différentes théories, nous allons voir dans les anémies pernicleuses de la syphilis ce que l'on trouve de comparable, cela sans investigations approfondies, et d'ailleurs impossibles. Le tout d'horizon

est vite fait avec les données dont on dispose, et on voit facilement que les différents processus retrouvés ici peuvent sembler-il se réduire à trois : la sidération médullaire, l'hémolyse infectieuse et les carences par lésions gastro-intestinales.

LA SIDÉRATION MÉDULLAIRE. — Que nous ayons à faire à des formes moyennes ou à des formes graves, on note avant tout que le processus périendartéritique produit une sclérose plus ou moins importante des alvéoles osseux. La moelle lésée réagit peu, et devient inapte à transformer les cellules primordiales en érythrocytes adultes. Dans le sang ne passent donc que de très petites quantités d'hématies nucléées, la réaction normoblastique est donc faible. Cette moelle est tout de même susceptible de réagir quoique faiblement aux transfusions sanguines (1) par exemple, qui semblent donner un coup de fouet salutaire mais temporaire, aux restes de tissu médullaire encore aptes à servir.

LES PROCESSUS HÉMOLYTIQUES. — Sans entreprendre les formes qui unissent l'anémie à l'ictère hémolytique, nous dirons que l'hémolyse prouvée par l'urobilinurie est constante dans les anémies graves syphilitiques. L'hémolyse semble se produire de trois façons différentes. D'une part nous avons l'hémolyse directe par action tréponémique, indéniable surtout aux périodes actives de l'infection, et d'autant plus importante que l'action est plus élective (2). D'autre part, l'hémolyse peut être provoquée par cause associée non spécifique, soit bactérienne (streptocoque), soit toxique (1). Enfin, un mécanisme hémolytique l'intérêt capital, jouant un rôle ici également, parfois un très grand rôle, est celui qui est lié aux troubles gastro-intestinaux et dont nous allons à présent discuter l'importance.

LES CARENCES PAR LÉSIONS GASTRO-INTESTINALES. — Les lésions que nous avons étudiées au niveau du tube digestif peuvent entraîner un certain nombre de troubles carenciels, dont deux nous semblent d'importance dans la genèse de l'anémie : la carence en facteur antipernicieux liée comme on le sait à l'achilie gastrique et surtout les carences par dénutrition, liées aux lésions intestinales.

LE RÔLE DE L'ACHILIE GASTRIQUE. — On ne peut, à propos des anémies graves syphilitiques parler d'achilie, mais plutôt d'hypochlorhydrie. Quoiqu'il en soit, les découvertes modernes de Whipple, Minot et Murphy jouent ici, et voici ce que l'on

(1) P.-E. Weill, Foucar, Wyss Shodat.

(2) Ictère et anémie grave : Brulé, etc...

(1) Arsenobenzols : Wyss Shodat ?

peut avancer. La gastrite syphilitique provoquant une atrophie de la muqueuse et une anachlorhydrie subtotale, prive l'organisme d'une partie du facteur antipernicieux et surtout du facteur intrinsèque secrété comme on le sait par l'estomac. La gastrite étant spécifique, de très intéressants essais d'amélioration symptomatique auraient pu être entrepris grâce à la gastrothérapie et à l'hépatothérapie, la guérison ne devant être obtenue que par le traitement antisiphilitique. Il faut néanmoins remarquer que le problème étiologique deviendrait dans ce cas évidemment plus confus. En raison de la nouveauté de ces notions, il n'y a pas d'observation, sauf peut-être celle de Box et MORTON GILL où l'on ait traité d'abord le malade par la méthode de WIPPLE avant de le traiter par les spécifiques.

LE RÔLE DE LA DÉNUTRITION. — Il semble logique, devant l'importance et la gravité des troubles intestinaux, de penser que ceux-ci entraînent un état de dénutrition et des carences alimentaires, troubles au moins aussi importants que ceux provoqués par l'anachlorhydrie. On ne peut, en effet, nier les anémies par inanition ou par gastro-entérite chronique, et ici, les lésions intestinales si importantes, marchant parallèlement avec l'anémie et augmentant avec elle, ne peuvent être incriminées qu'à juste titre. La désassimilation, comme le révèlent les analyses de selles, porte précisément sur les albuminoïdes, on peut donc penser qu'il existe une carence totale en acides aminés, en nucléoprotéides, matériaux indispensables à l'élaboration du noyau hémoglobinique.

En résumé, il semble bien que si la carence en facteur antipernicieux est l'élément crucial de la pathogénie Biermérianne, il n'a pas cette place exclusive dans celle des anémies syphilitiques de type pernucieux. Dans ces formes, en effet, l'aplasie médullaire, d'origine spécifique, l'hémolyse infectieuse et la dénutrition d'origine intestinale jouent un rôle tout aussi important que l'anachlorhydrie.

Les critères de l'anémie syphilitique de type pernicieux

Nous avons passé en revue la plupart des cas d'anémies graves de la syphilis, nous avons tenté une analyse qui, sans être complète, il s'en faut de beaucoup, ne nous a pas moins montré l'essentiel de ces formes.

Avec les matériaux ainsi recueillis, pouvons-nous individualiser ce type d'anémie ? Ou bien, reste-t-il noyé dans le vaste groupe des anémies symptomatiques ? Sommes-nous au moins sûrs d'avoir bien démontré l'étiologie, et d'avoir séparé ce type de la maladie de Biermer ?

Avant de répondre, il semble nécessaire de dégager tous les éléments cliniques, hématologiques, sérologiques et thérapeutiques susceptibles de nous servir à étayer nos conclusions.

LES CRITERES CLINIQUES

Deux ordres de faits sont à considérer :

Premier point important : avec l'anémie grave peut coexister une autre manifestation spécifique qui oriente les coupçons. Mais l'origine spécifique de l'anémie n'est pas du tout prouvée par cette coexistence, puisque la maladie de Biermer peut exister associée à une manifestation spécifique sans rapport avec elle.

Deuxième point : les troubles gastro-intestinaux des anémies syphilitiques de type pernicieux sont caractérisés d'abord par une anachlorhydrie variable, rarement totale, et ensuite, par l'intensité toute particulière des troubles intestinaux, qui ne cèdent qu'au traitement spécifique. Ce sont là deux détails qui ont leur importance nous semble-t-il.

LES CRITERES HEMATOLOGIQUES

Des perturbations telles que la baisse du nombre des hématies, la chute du taux de l'hémoglobine, du nombre des plaquettes et la leucopénie n'offrent rien de caractéristique, du moins avec les méthodes usuelles d'examen.

Deux faits seulement attirent notre attention dans la formule sanguine de ces anémies ou dans les examens de moelle osseuse. Le premier est l'absence de la réaction mégaloblastique, telle qu'on la comprend aujourd'hui, c'est-à-dire en éliminant les cas où l'on a donné le nom de mégaloblastes à de simples hématies nucléées de grande taille, qui n'étaient donc que des normoblastes. Le second, est la polyynucléose notable et constante associée fréquemment à une légère eosinophilie, qui s'oppose nettement à la formule biermérienne type, ou la leucopénie-lymphocytose est de règle avec la disparition presque complète des autres éléments blancs.

Notons, pour terminer, la rareté des hématies nucléées dans le sang circulant et la faible activité de la moelle osseuse, qui est plutôt celle d'une anémie hypoplastique que celle d'une anémie plastique.

LES CRITÈRES SEROLOGIQUES

Chez l'enfant hérédosyphilitique, le meilleur élément de diagnostic est tiré du résultat du B.W. et les erreurs sont peu fréquentes, surtout chez le nourrisson. Il n'en est pas de même chez l'adulte, où le B.W. n'a aucune valeur isolément. La réaction donne fréquemment, dans ces cas, des résultats négatifs ou positifs, seulement avec des réactions très sensibles comme, par exemple, la réaction au sérum frais avec l'antigène cnolestériné. De tels résultats, avons-nous dit, sont, à juste titre, diversement appréciés par les syphiligraphes et, dans les cas qui nous occupent, ne peuvent pas du tout servir à certifier le diagnostic. Il faut se souvenir en effet que ces réactions sensibles peuvent se révéler positives dans un certain nombre d'affections du sang, témoins les 15 cas de P.-E. Weill où le B.W. était positif, où il y avait splénomégalie et hépatomégalie, et où le traitement mercuriel n'a rien donné.

Le Bordet Wassermann, lorsqu'il est très fortement positif, même en l'absence d'antécédents spécifiques, possède tout de même une certaine valeur, à condition de n'être pas unique, et surtout d'avoir été établi à l'aide des diverses réactions courantes. Il acquiert enfin sa pleine valeur lorsqu'il est appuyé par des signes cliniques, qui ont motivé sa recherche, en faisant soupçonner par leur allure une spécificité bien certaine.

Même dans les cas à B.W. + et signes cliniques démonstratifs, la preuve de la nature syphilitique n'est pas faite, répétons-le, car nous pouvons avoir coexistence d'une spécificité et d'une maladie de Biermer. La preuve la plus certaine de la nature syphilitique de l'anémie n'est faite qu'en présence

d'un B.W. + + +, de lésions spécifiques et surtout de bons résultats obtenus avec le traitement. Dans ces cas seulement le B.W. acquiert une valeur quasi absolue. Dans tous les autres, sa présence peut tout au plus légitimer un essai de traitement, et ce n'est vraiment que ce dernier qui fournira, certaines conditions étant remplies, la meilleure preuve de la nature spécifique.

LES CRITERES THERAPEUTIQUES

Deux cas sont à envisager :

1° *Lorsque le traitement a agi.* — Lorsque le traitement spécifique, par ses bons effets, vient apporter la preuve d'une syphilis jusque-là incertaine, on est encore, en dépit d'une sérologie et d'une clinique souvent affirmatives, dans l'obligation de faire quelques restrictions, d'éliminer certaines causes d'erreur si l'on veut se rapprocher le plus possible de la vérité.

Deux ordres de faits sont à considérer : la coïncidence toujours possible d'une période de rémission et le bon effet purement symptomatique de la médication spécifique arsenicale.

Il peut y avoir coïncidence entre le traitement et une période d'accalmie de l'affection, comme nous l'avons dit à propos de notre observation, éventualité très rare surtout en considérant la marche habituelle de ces formes. Les arguments éliminant cette possibilité se trouvent, semble-t-il, dans l'action elle-même du traitement spécifique. Cette action doit être immédiate, rapide, durable, proportionnelle à la dose totale administrée, et jamais obtenue par les autres moyens que l'on a pu employer. Lorsque l'on a la chance d'observer de nombreux cas où les résultats se révèlent parallèles (1) et où les guérisons ne sont pas rares, on est semblé-t-il en mesure d'affirmer le rôle capital que joue la syphilis dans ces anémies.

Nous avons vu également que le doute peut subsister encore dans les cas traités par les arsenicaux, produits à l'action symptomatique incontestable sur toutes sortes d'anémies.

En résumé, il est donc nécessaire, si l'on veut affirmer la spécificité dans ces affections améliorées ou guéries par le traitement antisiphilitique, d'éliminer toutes les causes d'erreur, d'abord par un choix judicieux de l'agent thérapeutique, puis par une étude suivie de réactions de l'organisme, surtout des réactions du système hémato-formateur, ces réactions devant

(1) Par exemple, le magnifique travail de Foucar Stokes portant sur 25 cas étudiés à la clinique Mayo.

être nettement tranchées sur les améliorations précédentes lorsqu'elles ont existé.

2° *Lorsque le traitement n'a pas agi.* — Le problème est plus complexe encore lorsque le traitement spécifique n'a pas eu d'action, ou pire encore a aggravé une anémie présumée de nature syphilitique.

Il est des cas tout d'abord, les plus nombreux semble-t-il, où le traitement s'est révélé inopérant à cause du stade trop avancé de la maladie. Tantôt ce sont les lésions plastiques qui ont passé le moment où elles auraient pu être guéries et où nul traitement, qu'il soit symptomatique ou étiologique, ne pourrait donner l'élan nécessaire à la lignée rouge, presque entièrement disparue. Tantôt ce triste résultat provient presque uniquement de l'état général définitivement touché, qui ne peut soutenir une moelle encore capable de réagir (2).

La médication spécifique elle-même peut être un obstacle à l'amélioration, surtout lorsqu'elle est employée de façon irrégulière, massive, ou bien encore insuffisante. Les produits anti-syphilitiques qui sont toxiques, imprègnent un organisme déjà lésé et donnent de bien mauvais résultats, surtout lorsqu'on fait appel aux arsenicaux dont on connaît l'action traumatique vis-à-vis du sang. Cette action, ou plutôt ce résultat, a été constaté dans de nombreux cas (2) par les auteurs, qui nous montrent ces produits accélérant même la marche de l'affection.

Doit-on conclure, avec plusieurs, que toutes ces éventualités semblent liées, non pas à des symptômes, ou à des lésions, ou à la toxicité médicamenteuse, mais plutôt au type évolutif même de l'affection ? L'anémie grave peut-elle être considérée, en effet, le plus souvent non pas comme une manifestation cruciale de la syphilis ancienne, mais bien comme un symptôme signal de polylésions graves ? Nous pouvons le penser très souvent car, lorsque l'anémie est décelée, les lésions sont déjà généralement très avancées et très rarement réversibles. La latence habituelle de la syphilis n'est pas du tout en désaccord avec cette conception, qui explique bien l'échec si fréquent de la médication spécifique après une guérison restée précaire.

Jusqu'à présent, seuls les métaux antisypilitiques et la médication antianémique banale ont été utilisés pour le traitement des anémies syphilitiques de type pernicieux. Il est des

(1) C'est ce que l'on observe nettement dans notre observation lors de la deuxième admission de la malade.

(2) Cas de P.-E. Weill 1927, cas de Foucar Stokes, de Wyss Shbdar.

cas (1) où l'hépatothérapie a donné des résultats dans les anémies liées à la syphilis, ce qui tendrait à prouver qu'il y a parfois juxtaposition de deux maladies, une syphilis ancienne et une maladie de Biermer.

Nous voyons donc, que si le traitement spécifique peut, dans certains cas, très rares d'ailleurs, nous apporter la confirmation de la nature spécifique de ces anémies graves, il reste un très grand nombre de cas où le critère thérapeutique se révèle insuffisant. Depuis quelques années, nous pouvons cependant, grâce à la méthode de WHIPPLE, considérée comme pierre de touche, déterminer d'une façon plus certaine les anémies syphilitiques de type pernicieux, aidés avantageusement par les données cliniques, hématologiques, sérologiques, et le traitement spécifique qui, par ses bons effets, peut tout de même, d'une façon définitive, aider à la consécration de ces formes.

(1) Cas de Aubertin 1930, Poble et Lewis, Brindeau.

Relations de l'anémie de Biermer

avec les anémies syphilitiques

de type pernicieux

Quand parut le travail de BIERMER, beaucoup de causes d'anémie pernicieuse progressive symptomatique étaient méconnues. Il en était ainsi pour les anémies de l'ankylostomiasse, par botridcéphale, des néphrites chroniques azotémiques, de l'endocardite maligne à marche lente, pour n'en citer que quelques-unes.

Les perfectionnements réalisés dans les procédés d'investigation, ont diminué le nombre des cas d'anémie pernicieuse cryptogénétique. Des faits qui auraient été rangés dans ce groupe, il y a quelques années, en sont aujourd'hui exclus. Mais des cas d'anémie pernicieuse s'observent encore pour lesquels nos investigations, pendant la vie et même à l'autopsie, ne nous permettent pas de découvrir une cause certaine. A l'aide de certains caractères cliniques, hématologiques, biologiques, et surtout le critère thérapeutique qu'est la méthode de WHIPPLE, ces anémies cryptogénétiques sont nettement individualisées actuellement sous le nom de Maladie de Biermer.

Deux hypothèses peuvent être faites au sujet de ces formes : ou bien, à cause du démembrement déjà réalisé, les cas d'anémie pernicieuse actuellement encore cryptogénétiques sont des cas de causes diversss qui nous échappent encore, mais dont aucune n'est spécifique. Ou bien, hypothèse plus vraisemblable, à en juger par les données cliniques hématologiques et thérapeutiques, il s'agit d'une entité morbide, maladie spécifique, dont les progrès de la technique nous feront un jour découvrir la cause.

Depuis les mémoires de BIERMER, tous les nombreux travaux parus sur ce sujet peuvent être groupés en deux catégories, exprimant chacune une tendance contraire :

1° Les uns s'efforcent de démontrer que des anémies nettement symptomatiques peuvent se comporter, au point de vue clinique et évolutif, comme la maladie de BIERMER et que les

caractères cytologiques, anatomiques et biologiques peuvent être les mêmes dans les deux cas ;

2° Les autres cherchent à découvrir des caractéristiques qui permettent d'isoler l'anémie pernicieuse progressive, maladie de BIERMER, des autres anémies graves symptomatiques, et lui garder sa place d'entité morbide et nosologie. Ils cherchent ces caractéristiques soit dans l'étude clinique, soit des organes hématoformateurs pendant la vie, et après la mort, soit dans l'étude biologique des hématies et du plasma, soit encore dans l'étude de sa thérapeutique spécifique.

Vu l'état actuel de nos connaissances dans ce domaine, connaissances qui ont reçu un apport considérable durant ces vingt dernières années avec les travaux américains de WHIPPLE, MINOT, MURPHY et CASTLE, il semble bien, sans toutefois pouvoir nous prononcer définitivement, que nous soyons en mesure d'individualiser nettement, à présent, la maladie de BIERMER. Aujourd'hui, en effet, nous pouvons considérer cette affection autonome, comme une mégaloblastose type, associée à une anémie grave hyperchrome et à des troubles gastro-intestinaux intenses caractérisés surtout par de l'anachlorhydrie totale. Le mégaloblaste est une cellule rouge de la vie intra-utérine, se produisant anormalement, donc dans une moelle en dysplasie. Cette cellule qui fait l'objet de graves confusions nosologiques, est à présent nettement caractérisée et n'a aucun rapport avec ces formes normoblastiques plus ou moins grandes qui sont souvent prises pour elle. Cette cellule anormale est absolument caractérisée et caractéristique de la maladie de BIERMER, et ne se trouve qu'avec elle. Enfin, depuis 1926, pour les travaux de WHIPPLE et 1929 pour ceux de CASTLE, le critère thérapeutique de l'hépatothérapie et de la gastrothérapie, vient fortement appuyer la thèse d'individualité de la maladie de BIERMER, et tend à montrer qu'il existerait donc une affection autonome qui a pour symptômes la déviation générale des organes de la nutrition qui retentissent secondairement sur l'hématopoïèse, ceci évoluant sur un sol hématique spécifique congénital, avec un agent réactogène, déclenchant qui peut-être une carence, une affection autonome, une intoxication.

Quels peuvent être, à présent, les rapports de la syphilis avec cette maladie autonome ? Les avis sont les plus divers sur ce sujet. Certains, MARTELLI le premier, ont soutenu que si la syphilis semble être rarement la cause directe d'une anémie pernicieuse, elle joue peut-être un rôle plus important qu'on ne lui attribue à l'heure actuelle comme cause prédisposante. On retrouverait donc la syphilis acquise ou héréditaire, terrain de

prédispositions dans les anémies graves, de même qu'on la retrouve dans d'autres syndromes hématiques tels que l'hémoglobinurie paroxystique et les ictères hémolytiques. Récemment, P. E. WEILL a soutenu la même thèse, en s'appuyant sur l'enquête clinique et sérologique. Il convient néanmoins de faire remarquer, une fois de plus, que les séroréactions, faites sur le sang de malades atteints d'anémie grave, n'offrent pas de garantie du tout. Il en est de même pour les constatations d'anémie bothriocéphaliques chez plusieurs membres d'une même famille, soupçonnée d'hérédosyphilis, ces constatations ne pouvant pas du tout servir à étayer la thèse sur l'identité du terrain hématique biermérien et du terrain hérédosyphilitique, étant donné que l'anémie bothriocéphalique est considérée à présent comme symptomatique.

D'autres auteurs considèrent, et nous avec eux, d'une part que les conditions étiologiques générales invoquées par les classiques peuvent être retenues comme facteurs prédisposants, permettant à certaines causes, par elles-mêmes insuffisantes, de réaliser l'anémie grave, tels sont : la misère, le surmenage, la sous-alimentation, les grossesses répétées, la prédisposition héréditaire. D'autre part, la syphilis peut jouer un certain rôle dans l'éclosion d'une maladie de BIERMER, mais la faire intervenir comme facteur étiologique dans la plupart des anémies pernicieuses est certainement une erreur. En effet, la grande fréquence de la syphilis atténuée ou ancienne est en désaccord avec la rareté des anémies pernicieuses. D'autre part, les heureux résultats du traitement arsénical obtenus dans ces cas ne peuvent être considérés comme une preuve de cette nature, étant donné que les bons effets de l'arsenic dans les anémies de toute autre origine sont depuis longtemps démontrés. Il n'y a donc pas identité entre le terrain hérédosyphilitique et le terrain hématique biermérien, car cela reviendrait à dire que la syphilis est constamment présente dans les cas d'anémie de BIERMER.

Les cas où la syphilis intervient dans une anémie pernicieuse sont très rares, nous l'avons vu, surtout par rapport au grand nombre de syphilis non traitées ou méconnues, et sont très discutés. Nous avons vu également que la syphilis peut simplement coexister avec la maladie de BIERMER, qu'elle peut jouer le rôle de terrain favorable à l'éclosion de l'anémie, celle-ci déclenchée par une autre cause (1) et qu'elle peut enfin être l'affection déclenchante. Les auteurs interprètent tous ces faits de façons fort différentes. Pour certains, dont SCHAUANN et

(1) Cas de Brindeau, par ex. : syphilis et grossesse.

SALTZMAN, il ne s'agit que d'une simple coïncidence entre les deux affections. Pour d'autres, comme PAPPENHEIM et WEISSBACH, l'infection ne crée qu'une simple prédisposition. Pour SCHLESINGER et HOFF, le tréponème agirait directement. En réalité, il semble que tous aient raison et que l'influence de la syphilis varie selon les cas. Tous s'accordent cependant, ou à peu près, dans les cas où la syphilis a une action nette, devant le critère de la guérison durable par les spécifiques. Dans les autres cas, où la syphilis intervient peu ou pas, il est évident que la thérapeutique spécifique n'aura que peu ou pas d'action, sauf lorsque l'arsenic donnera une très légère amélioration (2). La méthode de WHIPPLE se révélera efficace alors et restera la thérapeutique de choix (3) aidée ou non du traitement spécifique.

Nous avons vu que l'anémie de type pernicieux est possible à la période secondaire, quoique rarement, au cours des accidents tertiaires, cas de beaucoup les plus nombreux, et même, au cours de la syphilis héréditaire. Pour que la syphilis réalise une telle affection, il faut des conditions complexes, le tréponème devant agir à la fois sur plusieurs systèmes d'organes. Cette éventualité est très rare. Il est exceptionnel, en effet, que la syphilis touche à la fois l'estomac, créant une gastrite avec hypochlorhydrie, l'intestin, donnant la diarrhée type pourvoyeuse de carences alimentaires spéciales, qu'elle provoque une hémolyse identique à celle de l'anémie pernicieuse, et qu'elle touche enfin la moelle osseuse et l'ensemble du S. R. E. Il faut donc, pour obtenir cette forme d'anémie, que la syphilis contractée ait eu tout le temps d'évoluer et de toucher ces systèmes successifs. Les cas où elle peut tout apporter représentent donc une bien faible chance qui explique très bien cette grande rareté.

Considérant, dans ces cas, les modifications apportées au facies sanguin, les caractères cliniques et les résultats thérapeutiques, il semble bien que la syphilis peut provoquer des troubles généraux de la nutrition, des troubles de l'appareil hématoformateur et déclencher ces anémies graves hyperchromes qui sont d'un type très voisin de celui de la maladie de BIERMER.

(2) Chatelier 1925.

(3) Aubertin 1930, Brindeau.

MALADIE DE BIERMER	ANÉMIE SYPHILITIQUE DE TYPE PERNICIEUX
glossite	pas de glossite
anachlorhydrie	hypochlorhydrie
troubles intestinaux variables	troubles intestinaux intenses
B. W. —	B. W. + + +
R. mégaloblastique	pas de R. mégaloblastique
hyperchromie forte	hyperchromie variable
leucopenie.	leucopenie
lymphocytose	lymphocytes normaux ou diminués
absence des autres formes	polynucléose
méthode de WHIPPLE +	eosinophilie fréquente Traitement mercuriel +

Ce type parabiermérien d'origine syphilitique se distingue de l'anémie pernicieuse cryptogénétique par différents caractères cliniques et hématologiques et surtout par le BORDET WASSERMANN très positif et l'efficacité du traitement antisypilitique mercuriel. Celui-ci donne parfois une amélioration après seulement quelques injections médicamenteuses. Le plus souvent, c'est vers la fin de la cure que se produit la poussée de rénovation sanguine et la disparition de l'anémie. D'autres fois, au contraire, après une assez longue période, la déglobulisation persiste. Elle peut même s'accroître, si les malades, en raison de l'atteinte trop sérieuse de leur organisme, ne tolèrent pas le médicament. Dans ces derniers cas, l'évolution est toujours fatale car ce que le traitement spécifique n'a pas fait, aucune thérapeutique ne peut le faire.

La thérapeutique des anémies syphilitiques de type pernicieux

De l'ensemble des observations publiées, avec une mention spéciale pour les importants travaux de P. E. WEILL et ceux de FOUCAR-STOKES *portant* sur vingt-cinq cas authentiques, nous tirons les conclusions suivantes, aidés de l'étude de notre cas personnel.

1° CE QUI A ETE FAIT

Trois catégories de moyens ont été utilisées, avec des fortunes diverses, pour le traitement de ces anémies : les traitements spécifiques, la transfusion et les antianémiques courants, tel que le fer par exemple. La méthode de WHIPPLE, en raison de sa découverte récente, n'a pas été employée concurremment avec les autres méthodes et ne fait l'objet d'applications que dans des anémies de BIERMER type, où la syphilis n'entre que peu ou pas du tout.

Les transfusions ont été utilisés, soit à titre de renforcement, soit à titre thérapeutique. Elles donnent toujours un coup de fouet salutaire, mais leur action n'a qu'un temps et ne peut suffire. Il semble bien, d'après FOUCAR et P.-E. WEILL, qu'elles soient très utiles au début du traitement pour amorcer les réactions de la moelle osseuse.

La médication spécifique qui utilise l'arsénic, le bismuth et le mercure, doit être entreprise avec beaucoup de prudence. Tous les auteurs en général s'accordent pour déclarer que le bismuth et surtout le mercure sont moins dangereux que l'arsénic, toxique du foie et des organes sanguiformateurs.

Le mercure (1) utilisé sous forme d'iodure et surtout sous forme de cyanure, est remarquablement bien toléré, si l'on considère l'état général lamentable dans lequel se trouvent les

(1) Traités par le mercure : cas d'Olmer, M. Labbé, Langeron, Roth, Miller et surtout de Foucar-Stokes.

malades quand on commence le traitement. Dans les cas bien déterminés, les effets salutaires de cette thérapeutique se font sentir immédiatement ou après un certain nombre de piqûres. L'amélioration est telle qu'aucun doute ne peut subsister sur cet effet, qui n'a pu être obtenu par aucune autre médication. Il apparaît aussi que les malades réagissant mal au mercure montrent une tendance évidemment défavorable pour le cours futur de la maladie. Si le taux de l'hémoglobine est inférieur à 20 %, il vaut mieux l'amener à 30 % par des transfusions avant d'entreprendre le traitement mercuriel.

Conseillés par HARTMANN, les arsénicaux (2) sont très dangereux, surtout lorsqu'on ne possède aucun renseignement précis sur l'état du système R. E. chargé de les fixer. Le danger provient, comme on le sait, d'une part de leur pouvoir de donner par eux-mêmes de l'anémie grave et, d'autre part, de cette incertitude vis-à-vis de l'état des organes hématopoïétiques, avant même de commencer le traitement. Notant que l'on a à faire généralement à une syphilis ancienne au stade de sclérose viscérale peu modifiable par le traitement spécifique, P. E. WEILL remarque que sur ce terrain morbide, sensible aux agents toxiques, les arsénobenzols surtout sont difficiles à manier et peuvent donner des anémies graves et des états hémorragipares.

A tous les points de vue, le mercure et surtout le cyanure de mercure, est donc plus indiqué que les arsénicaux. Ces derniers, cependant, peuvent être utiles, à très petites doses, pour exciter le S. R. E. et les organes hématopoïétiques s'ils en sont encore capables, et les rendre aptes à recevoir ultérieurement des doses plus considérables de médicament, sans aucun risque de sidération. Les transfusions associées au traitement spécifique sont d'un très grand secours. Elles permettent d'abord de relever l'état général du malade, toujours lamentable avant le traitement, par apport d'éléments sanguins en bon état. Elles permettent enfin, jouant vis-à-vis de la moelle osseuse le rôle d'un extrait d'organe, d'exciter ses fonctions productrices et de la soutenir pendant que le traitement spécifique, toujours traumatisant, va essayer d'agir.

2° CE QUI SERAIT A FAIRE

La prophylaxe de ces anémies graves syphilitiques se confond évidemment avec le traitement sérieux de la syphilis acquise ou congénitale et la surveillance de la formule et des

(2) Traités par les arsénicaux : cas de Wyss Shodat, Chatelier, Nathan, P.-E. Weil et Foucar-Stokes.

propriétés sanguines dans les cas où l'infection semble avoir plus d'activité.

Dans beaucoup de cas de syphilis ancienne, le diagnostic étiologique est très délicat à établir. La sérologie étant insuffisante, il importera de pousser le plus possible l'enquête sur les antécédents personnels ou familiaux.

Avant d'entreprendre tout traitement spécifique, il sera d'importance capitale d'analyser d'une façon très approfondie la formule sanguine et de se rendre compte très exactement des possibilités du S. R. E. par l'établissement d'un indice de rétention. Sans toutes ces précautions préalables le traitement ne serait entrepris qu'aveuglément. Il importe aussi de faire ces divers examens avant tout traitement, soit symptomatique, soit étiologique.

Pendant que l'on use de ces précautions et que l'on procède aux divers examens, un traitement tonique s'impose, l'état général de ces malades l'exigeant. En aucun cas on ne fera de traitement antianémique symptomatique au début. Ceci est d'une grande importance, tout d'abord à cause du danger qu'il y a d'entreprendre de multiples façons un organisme faible et ensuite parce que tout traitement antianémique symptomatique embrouillerait le problème étiologique, dont la précieuse solution ne pourra être donnée que par le résultat du traitement spécifique. Le traitement devra donc être, dans la mesure du possible, unique d'abord et consistera en un médicament anti-syphilitique.

Au cours du traitement et en raison de sa grande toxicité, il est absolument indispensable de suivre au jour le jour les modifications de la formule sanguine et de ne pas s'en tenir à l'état général qui peut être trompeur. A la surveillance constante des éléments circulant du sang doit s'ajouter obligatoirement, de temps à autre, l'étude des éléments en gestation de la moelle osseuse. La ponction sternale sera pratiquée à cet effet et donnera au point de vue pronostic (crise réticulocytaire) des renseignements précieux.

Il importera de choisir le mercure et surtout le cyanure de mercure, d'un emploi facile et de commencer par des doses assez faibles (un demi-centigramme), cela afin de tater la susceptibilité rénale. Il faudra se méfier de l'arsenic et en surveiller particulièrement les effets, comme il a été dit. En aucun cas les doses de ce médicament ne devront être fortes, même dans des formes de gravité moyenne. Lorsque le taux de l'hémoglobine tombe aux environs de 20 % et que le nombre des hématies est au-dessous de un million, il vaudra mieux améliorer le malade par une ou plusieurs transfusions préalables. L'état

général sera ainsi généralement transformé et le traitement spécifique aura beaucoup plus de prise par la suite. Les transfusions pourront d'ailleurs être utilisées au cours du traitement, dans les cas où l'état général précaire serait en désaccord avec la formule sanguine. Elles sont enfin l'ultime ressource dans les cas où tout a échoué en raison de l'aplasie complète de la moelle.

Etant donné la grande rareté des cas d'anémie syphilitique de type pernicieux, comparativement même aux cas de maladie de BIERMER, il semble qu'on soit autorisé, dans les cas rebelles, au traitement spécifique, ou bien, dans tous ceux de syphilis incertaine, à tenter le traitement par la méthode de WHIPPLE. Servant de test étiologique, elle va permettre d'abord de découvrir les maladies de BIERMER, coexistant avec une syphilis certaine et éviter de maintenir une thérapeutique toxique qui n'apporterait qu'un échec certain. Enfin, concurremment aux produits spécifiques, et associée ou non aux transfusions, elle pourra avoir une action bienfaitrice et soutenir surtout dans les formes particulièrement anachlorhydriques, l'action salutaire de la médication antisyphilitique.

Conclusion

Les anémies de type pernicieux sont donc parmi les anémies syphilitiques graves de l'adulte, de formes particulièrement intéressantes, tant par leur grande rareté que par les rapports qu'elles présentent avec l'anémie de BIERMER. Avec une observation originale, il était, semble-t-il, intéressant de s'arrêter sur ces anémies rarissimes qui soulèvent des problèmes de pathogénie, dont la clef contribuera un jour peut-être à mettre au clair les mécanismes des anémies pernicieuses. Leur gravité, leur thérapeutique si souvent décevants ne font que doubler l'intérêt déjà grand de leur pathogénie. L'analyse de la plupart des cas publiés et l'étude du nôtre nous ont montré que :

1° Les cas où la syphilis intervient dans une pernicieuse sont très rares, surtout par rapport au grand nombre de syphilis traitées, non traitées, ou méconnues.

2° La syphilis peut créer, à elle seule, une anémie grave de type pernicieux. Les cas sont rarissimes, car il est exceptionnel que la syphilis touche à la fois l'estomac, l'intestin, qu'elle provoque une hémolyse identique à celle de l'anémie pernicieuse et qu'elle touche aussi en même temps la moelle osseuse et le système réticulo-endothélial.

3° Ces formes, nous nous sommes efforcés de les individualiser par leurs caractères cliniques : intensité des troubles intestinaux, hypochlorhydrie variable, association fréquente d'une autre manifestation spécifique. Par leurs caractères hématologiques : absence de la réaction magaloblastique, leucopénie associée le plus souvent à une polynucléose, hyperchromie variable. Et par leurs caractères sérologiques : présence constante d'un B. W. fortement positif.

4° Elles ne reçoivent vraiment leur consécration que de la thérapeutique antisiphilitique, dont les bons effets s'observent presque toujours, du moins momentanément, ce qui les oppose nettement à la maladie de BIERMER, qui possède également un

critère thérapeutique de premier ordre : la méthode de WHIPPLE.

5° En dehors des cas typiques, précocement traités, où la guérison s'observe d'une façon définitive, la gravité et le mauvais résultat éloigné du traitement sont dus, dans le plus grand nombre des cas, au degré souvent trop avancé des lésions plastiques de la moelle et du tube digestif, et fréquemment aussi, au mauvais règlement de la thérapeutique spécifique, si dangereuse à manipuler.

Quels résultats pouvons-nous escompter dans les rares cas qui se présenteront à nous ? Il semble bien qu'à l'aide des données dégagées de l'ensemble de ce travail, nous soyons en mesure d'établir une thérapeutique à double effet :

Il est un certain nombre de cas, ceux qui ont dépassé la période de curabilité et aussi ceux où le malade n'étant pas suivi, ne continue pas son traitement, où la thérapeutique ne pourra pas arrêter le plus souvent l'évolution fatale à plus ou moins longue échéance. Il est d'autres cas, enfin, bien déterminés, à étiologie pure, où le traitement antisiphilitique donnera, et la preuve de la spécificité, et la guérison du malade, à condition, bien entendu, de surveiller et de prolonger la cure médicamenteuse de façon suffisante.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse :

MONGES

Vu et approuvé
Le Doyen :

L. CORNIL

Vu et permis d'imprimer

Aix, le 28 Mars 1942

Le Recteur
MARTINO

Bibliographie

I. — ANEMIES GRAVES DE LA SYPHILIS

- DE ALZAGA (S.). — Anemia grave especifica. Heine Meden. Contagio hospitalario. (*Prensa Med. Argent.* 23: 2847-2851, 23 déc. 1936.)
- ANDERSON (A.-B.). — A case of syphilitic splenomegaly resembling Banti's disease. (*Canada Lancet* 1914-^{er}DVII - 740-742.)
- ARMAND-DELILLE P.-BLECHMANN. — Volumineuse splénomégalie avec réaction lymphoïde et anémie métaplastique chez un nourrisson probablement syphilitique. (*Bull. Soc. Pédiat. Par.* 1907 : IX : 161-163. *Ann. Méd. Chir. Inf.* 1907, XI : 480.)
- AUBERTIN (Ch.). — Anémie pernicieuse syphilitique. (In. : *Nouveau Traité de Médecine Roger, Widal et Teissier*, Masson édit. 1927, fasc. IX.)
- *Thèse Paris* 1907.
- *Soc. Méd. hôpitaux de Paris*, 9 mai 1930.
- BACOLOGU et TUDORAN. — L'anémie pernicieuse plastique et aplastique d'origine syphilitique. (*C. R. Soc. de Biol.* 1924, p. 75)
- BARNZ et ROSENHEIM. — *The Lancet*, 5 nov. 1938.
- BAYLEY-BUSTAMANTE (G.). — El diagnostico de la sífilis congenita en la primera infancia. Importancia del valor globular en las anemias sífilíticas. (*Prensa Med. argent.* 22 : 245-255, 1^{er} janv. 1935.)
- BIANCHETTI (C.-F.). — Sopra un caso di splenectomia per splenomegalia ereditaria a tipo bantiano. (*Ann. Ital. di chir.* 6 : 163-180, 28 février 1927.)
- BOX et MORTON-GILL. — *The Lancet*, 4 j. 1936.
- BOX (C.-R.)-GICE (A.-Y.). — Sévère syphilitic anaemia of pernicious type. (*Lancet*, I : 24-26, janv. 1936.)
- BRINDEAU. — *Bull. soc. gyn. et obst.*, 24 oct. 1927 et 9 j. 1928.
- BRUNARD-LEMOINE. — Un cas d'anémie splénique pseudo-lucémique de Von Jacksch, chez un nourrisson syphilitique. (*Clinique Brux.* 1905, XIX, 281-287 ; *Pédiat. Prat.* 1905, III, 104-107.)
- CARRIEU (M.-F.) - BLOQUIER DE CLARET. — Anémie grave chez un syphilitique. (*Montpellier Méd.* 1921, XLIII, 62-64.)
- CASAUBON (A.) - DELUCCHI (J.). — Tres casos de anemia sífilítica de la primera infancia. (*Arch. latino am. de pediat.* 22 : 613-623, oct. 1928 ; *Rev. de especialid.* 3 : 367-881, déc. 1928 ; *Semana Méd.* I : 582-584 7 mars 1929.)
- CASOLO (G.) - DE COLLE (U.). — Sopra un caso di anemia emolitica con emoglobinuria tipo. (*Gazz. d. Osp.* 60 : 642-650, juillet 2, 1939.)
- CAUSSADE (G.) et LEVI FRAENCKEL. — Un cas de syphilis ayant évolué sous forme de syndrome de Banti. (*Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 12 juin 1914, XXXVII, 1029-1047.)
- CHATELLIER. — Anémie pernicieuse et syphilis chez l'adulte. (*Ann. de Dermat. et Syph.* 6^e série, VI, 1925, p. 329.)
- CHEVALLIER (P.) - COLIN (H.). — Les anémies des nourrissons hérédosyphilitiques.

- syphilitiques. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 février 1939, n° 4, pp. 114-125.)
- CHEVALIER (P.). — *Sem. Hôp. Paris*, 15 f. 1939.
- *Le sang*, 1932.
- *J. Médic. français*, 1931-36.
- *Bull. soc. thérap.* 1938-73.
- CLARK (O.). — Syndrome syphilitici de Banti. (*Bruzel Méd.* 1916, XXX, 3 : 17-33.)
- CUMMER. — Anemia and other blood changes in syphilis. (*Journ. of the amer. med. Ass.*, sept. 1928.)
- CURSCHMANN (H.). — Bantisyndrom bei erworbenem lues. (*Munchn. Med. Wchnschr.* 74 : 259, 11 février 1927.)
- DERVILLE. — *Journal soc. med. Lille*, 10 août 1901.
- EASON (J.). — The anaemias of cyphilis. (*Brit. Med. jour. London*, 1921, II, 186-188.)
- FLANDIN (Ch.). — Quel doit être le traitement des anémies secondaires d'origine syphilitique. (*Bull. Soc. Méd. des Hôpit.*, 3^e sér. 4, 1926, p. 917.)
- FLOREZ (A.). — Un caso de ictericia hemolitica con anemia tipo pernicioso de naturaleza heredo-luetico. (*Riv. radiol. e clin.* 3 : 921-923, juillet-sept. 1934.)
- FOUCAR (H.-O.) - STOKES (J.-H.). — The effect. of treatment for syphilis on severe anemias. (*Am. J. M. Sc.* 1921 : CLXII, 633-647.)
- FRANCO (G.). — Un caso de anemia perniciosa de Burmer sifilitica. (*J. de Clin.* 13 : 152-153, 30 mai 1932.)
- GALLEGO-BURIN (M.) - EGEA BUENO (L.). — Anemia perniciosa de origen sifilitico. (*Actas dermo-sif.* 25 : 1055-1058, sept. 16, 1933.)
- GATE (J.) - RIOU (J.). — Syndrome de Banti d'origine syphilitique amélioré par le traitement syphilitique. (*Lyon Méd.* 157 : 438-440, 12 avril 1936.)
- GAUCHER. — *An. Mal. vénériennes*, 1910.
- GONZALES BOSCH (R.). — Anemia esplenica sifilitica. (*Dia Méd.* II : 37-42, janv. 16, 1936.)
- GONZALES BOSCH (R.). — Anemia esplenica sifilitica. Prueba terapéutica, metodo de Ascoli aplicado a su tratamiento. (*Dia. Méd.* II : 632-634, juill. 10, 1940.)
- GONZALES BOSCH (R.) - VIGLIO (P.-B.-A.). — Anemia esplenica sifilitica : prueba terapéutica, esplenectomia. (*Semana Med.* 2 : 32-38, juillet 4, 1940.)
- GONZALEZ OLEACHEA (M.). — Syndrome de Banti sifilitico. (*Cron. Med. Lima* 1923, XL, 53-58.)
- HANSEN (O.) - STUB (O.). — Syphilis, étiologie de l'anémie perniciouse. (*Med. Rev. Bergen*, 44 : 609-615, oct.-nov. 1927.)
- HATZIEGANU. — Anémies graves dans les aortites syphilitiques. (*B. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1924, p. 1605.)
- HAUCK (Léo). — Blutveränderungen bei syphilis in handbuch der Haut : und Geschlechtskrankheiten von Judassohn - Band XVII - Teil III - 117-167. Contient bibliographie importante.
- HERMANN. — Ueber Lues-Kachexie. (Wien. Klin. Woch. 1916, p. 272).
- HOFF F. — Ueber syphilis und schwere Anamien. (Deutscher-Arch. f. Klin. Med. Leipzig. 1924 : CXLIV, 297-305).
- HUTINEL. — *J. des Praticiens*, 1911, n° 15.
- JANSELMÉ. — *Traité des M. vénériennes*, tome 5 (Touraure). (Bibliographie très importante).
- JOUSSELIN. — Thèse, Paris 1920.

KJERNER. — Référence introuvable.

KLEIN. — Zur Ätiologie der sekundären perniziösen Anämie. (Wien. Klin. Wchnschr. 1891, p. 721.)

KLEIN (B.) et LOPATIZK(R.). — Studien über die infektiöse Théorie der perniziösen Anämie. (*Zentralbl. f. Bakt* (Abt. I) 119 : 217-233, 22 déc. 1930.)

KærNS (H.-M.). — Tertiary syphilis of liver simulating Banti's syndrome (*Am. J. M. Sc.* 179 : 811-827, Juin 1930).

LABBE et CHAILLOUS. — Anémie p. d'origine syphilitique. (*Bull. et Mém. de la Société de Méd. des Hôpît.*, 20 juillet 1906. XXIII - 852-857).

LANGERON et M^{lle} SENELLART. — Un cas d'anémie pernicieuse syphilitique de l'adulte. (*Journal des Sciences Médicales de Lille.* n° 28 - 11 juillet 1937).

LANGERON et M^{lle} SENELLART. — Sur un cas d'anémie pernicieuse syphilitique de l'adulte. (*Journal des Sciences Médicales de Lille.* Séance du 25 mai 1937 — *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 38, 19 sept. 1937, p. 254).

LILLO (G. de). — Anémia perniciosa progressiva in período terziario di sifilide acquisita (*Rassegna internaz. di clin. e terap.* 14 : 951-956, Octobre 15 - 1933).

MAGGESI (B.). — Contributo allo studio delle anemie gravi nei soggetti sifilitici. (*Gazz. Med. Napolet.* 1921, IV, P. 482 - p. 509).

MANIEL - NEE. — Un cas d'anémie splénique ayant évolué comme une maladie de Banti chez une splénique. (*Arch. d. mal. du cœur*, 20 : 609-611, sept. 1927).

MARTELLI. — Mondo med. 1929-1920.

MARZOLLO (E.). — Anemia perniciosa e lue. (*Dermosifiligráfico*, 14 : 75-110, févr. 1939).

MERKLEN (Pr.), WOLFF (M.) et OBERLING (C.). — Anémie pernicieuse suraiguë à réaction hémohistoblastique chez un néoplasique syphilitique. (*B. Soc. Med. des Hôpît.* 3^e série XLIX, 1927, p. 1678).

MILLER. — The Lancet, 1937, p. 115.

MINET (J.). — La formule hématologique de l'hérédosyphilis. (*Echo Med. du Nord*, 1910. - XIV - 225-239. *Prov. Med.* 1910 XXI 208-214. *C. R. Soc. Biol.* 1910 - 214.)

COOTA MOELLMANN. — Anémie pernicieuse et syphilis. (*Thèse de Genève*, 1923.)

MULLER. — Zur Kenntnis der Beziehungen der perniziösen Anämie zur Syphilis. (*Med. Klin.* 1910, n° 44.)

NAEGELI (O.). — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik: Berlin-Leipzig.

NAEGELI (O.). — Wesen und Begriffstassung der perniziöse Anemie. (In : *Revue Belge des Sciences Médicales.* T. 3 : 524-532, mai 1931.)

NATHAN. — Anémie pernicieuse et syphilis. (*Ann. des Mal. de l'oreille, du larynx, etc...* 1914, XL - 359-362.)

NISIKORI (S.) - KOINE (H.). — Über denluetischen Milztumor mit dem Bantischen Symptomenkomplex, lues. (*Bull. Soc. japon. de Syph.* (Abstr. Sect) 9 : 12-13, Juin 1933).

NOBECOURT. — Les anémies des nourrissons hérédo-syphilitiques. (*Clinique*, 1925, XX : 431-436.)

PETIT - MINET. — Anémie type von Jacksh chez un hérédo-syphilitique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôpît. de Paris*, avril 1907.)

PETRONE (G.-A.). — Anémia splénica e sifilide. (*Att. d. Cong. Pediat. ital.*, 1911, Palermo, 1912, VII, 408-411.)

- POBLE et LEWIS. — Améric. Medic. assoc. 1931, p. 218.
- POGOROCHELSKY (H.). — Lues congenita und Anämie. (*Monatschr. f. Kinderh.*, 1924-25, XXIX, 6-9. J. A. M. A. 83 : 1884 - 6 déc. 1924.)
- PRETI (L.). — Anémie aplastique semplice : eritro-e piastrino peniche (de sifilis) - (*Riforma Med.* 49 : 199-202, 11 fév. 1933.)
- RAHLWES. — Welche Beziehungen bestehen zwischen Lues und perniziöser Anämi. (*Dermat. Wchnschr.* 1924 - LXXVIII 703-709.)
- REBAUD et DUMAS. — Congrès Pédiatrie 1912.
- REQUIN (J.). — *Thèse* 1921.
- RIBEMOND et DESSAIGNES. — Cités par Bruideau.
- RIEUX et DELATER. — Bull. soc. Hop. Paris, 2 août 1923.
- RICHTER (S.) et KOESSLER. — Treatment of severe anemias associated with syphilis. (*The amer. Journa. of. Syph.* July 1928, p. 328.)
- ROTH (O.). — Zur kenntnis der Beziehungen der perniziösen Anämie zur Syphilis. (*Med. Klin.* 1910, n° 44.)
- ROUSSEAU. — *Thèse Paris* 1924.
- SABLE (J.) - DANIEL (L.). — Heredosyphilis. Anémie hémolytique acquise à tendance ictérique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 1911 - XXXI - 657-662. - *J. Soc. Méd. de Lille*, 1912 - 1 - 5 - II.)
- SABRAZES. — *Soc. Biol.* 1905 - 18 f.
- SAINT-LAURENT (P.-L.). — Syphilis avec anémie chez l'adulte. (*Thèse de Paris* 1924.)
- SAUVAGE et VINCENT. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, p. 156 - mars 1913.
- SEGA (A.). — Sindrome di Banti da epato-splénomegalia sifilitica, splenectomia. (*Policlino* (sez. prat.), 43 : 1483-1485 - Août 17 - 1936.)
- SEHESTRE. — *Thèse de Paris* 1912 (très importante bibliographie sur anémies syphilitiques).
- SPANIO (A.). — Splenic Anemia, in adult hereditary syphilitics. 2 cases (*Minerva Med.* I : 835-840 - 2 juin 1931.)
- STEFANUTTI. — Sovo un caso dianemia grave con splenomegalia ed eritramia, luetiche. (*Policlinico* (sez. med.), 42 : 261-284 - Mai 1935.)
- STOUKOVENKOF. — De la chloro-anémie syphilitique. (*Ann. Derm. Syph.* 1892, III - 924-930.)
- TAPIE. — Toulouse Médical, nov. 1920.
- TAUBER (E.-B.) - GOLDMAN (L.). — Syphilitic anemia with. diffuse osteitis and superinjection. (*Am. J. Syph. Neurol.* 19 : 339-343 - July 1935.)
- TIXIER. — *Les anémies*, 1911.
- TOURAINÉ (A.) - RENAULT (P.) et MENETREL (B.). — Anémie syphilitique. (*Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syphil.*, XLII, pp. 501-503 - Mars 1934.)
- TRINCAO (S.). — Sobre un caso de anemia perniciosa sifilitica. (*Portugal medico* - Julio, 1928.)
- TROIZKAJA (A.-D.). — Symptomenkomplex Morbus Banti bei syphilis congenita. (*Munchn. Medi. Wchnschr.* 77 : 99-101 - 17 janv. 1930.)
- VANCE (C.-A.). — Splenomegaly in inherited syphilis. (*Kentucky M. J.* 1916 - XIV - 583.)
- VELASCO BLANCO (L.). — Consideraciones sobre la anemia sifilitica en la infancia. (*Arch. Am. de Med.* 8 : 51-55 - 1932.)

- VESA (A.). — Lues und schwere Anämie. (*Acta Med. Scandinav.* 76 : 453-470 - 1931.)
- WATSON (C.-J.). — Histologic changes in spleen in early congenital syphilis with special refence to origin of anemia in this disease. (*Arch. Path.* 8 : 224-229 - Août 1929.)
- WEICKSEL (J.). — Ueberluetische permiziose Anämia. (*München. Med. Wchnschr.* 1913 - LV - 1663.)
- WEILL (P.-E.). — *Bull. soc. hop. Paris* - 1919 - p. III.
— *Bull. soc. hop. Paris* - 1925 - 3 janvier.
— *Bull. soc. hop. Paris* - 1927 Février.
- WEÏL (E.) - DUFOURT (A.). — Anémie splénomégalyque syphilitique chez un nourrisson de 15 mois. (*Lyon Med.* 1920 - CXXIX - 1938-1040.)
- WEISSENBACH. — Syndromes anémiques et syphilis. (*Prat. Med. Franç.*, 1926, p. 39.)
- WYSS CHODAT (F.). — Anémie perniciose et syphilis. (*Ann. d. Mal. vén.* 22 : 641-654 - Sept. 1927.)
- ZWAN-GOLDSCHMEIEDONA (A.). — Grave anemia in course of congenital syphilis. (*Pediatrics polska.* 17 : 112-115 - Mars-avril 1937.)

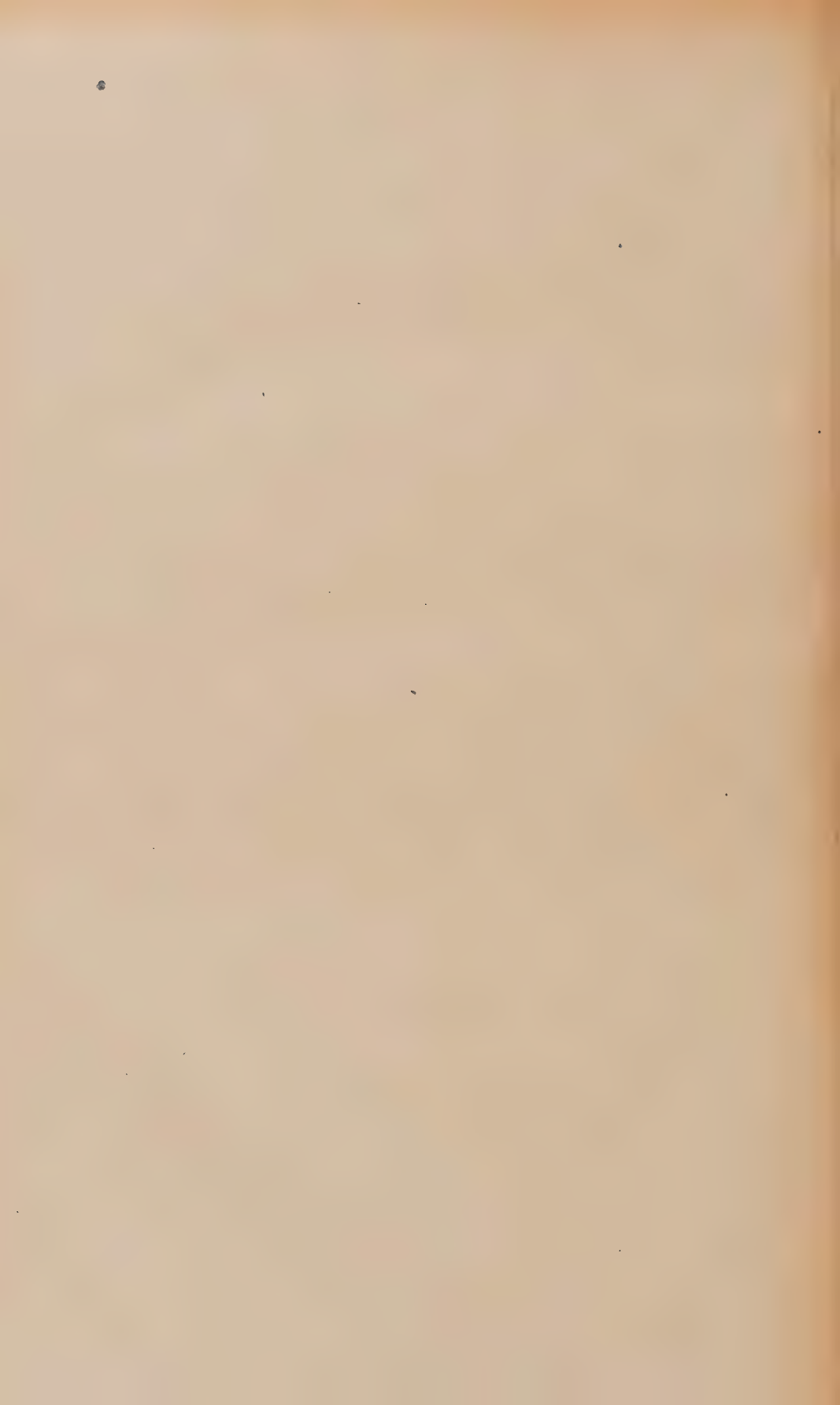
II. — ANEMIES SYPHILITQUES TYPE PERNICIEUX

- AUBERTIN (Ch.). — Anémie perniciose syphilitique. (In : *Nouveau Traité de Médecine Roger, Vidal et Teissier*, Masson édit. 1927, fasc. IX.)
— *Soc. Med. Hôpitaux Paris*, 9 mai 1930.
- BARNZ et ROSENHEIM. — *The lancet*, 5 nov. 1938.
- BOX et MORTON (Gill). — *The lancet*, 4 j. 1936.
- BRINDEAU. — *Bull. soc. Gyn. et Obst.*, 24 oct. 1927 et 9 j. 1928.
- BRINDEAU et JACQUET. — *Soc. Obst. Paris*, 9 janvier 1928.
- CHATELLIER. — *An. Dermatosyphiligraphie*, mai 1925.
- CHOLEVIUS. — *Zbl. f. Haut. u. Gesch.* L. V. n° 5, 5 fév. 1937, p. 257.
- DÉRVILLE. — *Journal Soc. Méd. Lille*, 10 août 1901.
- FOUCAR (H.-O.) - STOKES (J.-H.). — The effect of treatment for syphilis on severe anemias. (*Am. J. M. Sc.* 1921 : CLXII - 633-647.)
- FRANCO (G.). — Un caso de anemia perniciose de Burmer sifilitica. (*J. de Clin.* 13 : 152-153 - 30 mai 1932.)
- GALLEGO BURIN - EGEA BUENO (L.). — Anemia perniciose de origen sifilitico. (*Actas dermo-sif.* 25 : 1055-1058 - Sept. 16 - 1933.)
- HAZIGÉANU. — Anémies graves dans les aortites syphilitiques. (*B. soc. Méd. des Hôpitaux*, 1924, p. 1605.)
- HAUCK (Léo). — Blutveränderungen bei syphilis in handbuch der Haut - und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn - Band XVII - Teil III - 117-167. Contient bibliographie importante.
- KJERNER. — Référence introuvable.
- KLEIN. — Zur Atiologie der sekundären perniziösen Anämie. (*Wien. Klin. Wchnschr.* 1891, p. 721.)
- KLEIN. — *Wien Klin. Woch.* 1909, n° 26.
- KLEIN et LOPATIZKI. — Studien über die Infektiose Théorie der perniziösen Anämie : in : *Zbltll f. Bakt. abt. I* - 119-217-223 ; 23-12-1930.
- KONIGSTEIN. — *Wien. Klin. Woch.* 1909, n° 26.
- LABBE (M.). — *Pratique médicale*, 1906 - XIV - 472.
- LABBE et CHAILLOUS. — Anémie p. d'origine syphilitique. (*Bull. et*

- Mém. de la Soc. de Méd. des Hôpit.*, 20 juillet 1906, XXIII - 852-857.)
- LANGERON (L.) et M^{lle} SENELLART. — Un cas d'anémie pernicieuse syphilitique de l'adulte. (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 28 - 11 juillet 1937.)
- LANGERON et M^{lle} SENELLART. — Sur un cas d'anémie pernicieuse syphilitique de l'adulte. (*Soc. de Méd. et anatomo-clin. de Lille*. Séance du 25 mai 1937 — *Journal des Sciences Méd. de Lille*, n° 38, 19 sept. 1937 - p. 254.)
- LILLO (G. de). — Anemia perniciosa progressiva in periodo terziario di sifilide acquisita. (*Rassegna internaz. di clin. e terap.* 14 : 951-956. - oct. 15 - 1933.)
- MAGGESI (B.). — Contributo allo studio delle anemie gravi nei soggetti sifilitici. (*Gazz. Napolet.* 1921 - IV., p. 482 - p. 509.)
- MANIEL - NEE. — Un cas d'anémie splénique ayant évolué comme une maladie de Banti chez une splénique. (*Arch. d. Mal. du cœur*, 20 : 609-611, sept. 1927.)
- MARTELLI. — *Mondo med.*, 1919-1920.
- MARZOLLO (E.). — Anemia perniciosa e lue. (*Dermosifiligrapho*, 14 : 73-110 - fév. 1939.)
- MOELLMANN COSTA. — Anémie pernicieuse et syphilis. (*Thèse de Genève*, 1923.)
- MULLER. — Zur Ätiologie der perniziösen Anämie. *Charité Ann.* : 14 (1889).
- NAEGELI (O.). — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik : Berlin-Liepzig.
- NAEGELI (O.). — Wesen und Begriffstassung der perniziösen Anämie. (In : *Revue Belge des Sciences Médicales*, T. 3 : 524-532, mai 1931.)
- NATHAN. — Anémie pernicieuse et syphilis. (*Ann. des mal. de l'oreille, du larynx, etc.*, 1914, XL - 359-362.)
- RAHLWES. — Welche Beziehungen bestehen zwischen Lues und perniziöser Anämie. (*Dermat. Wchnschr.* 1924 - LXXVIII, 703-709)
- RIBEMOND et DESSAIGNES. — Cités par Brindeau.
- TOTH (O.). — Zur Kenntnis der Beziehungen der perniziösen Anämie zur Syphilis. (*Med. Klin.* 1910, n° 44.)
- SAUVAGE et VINCENT. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, p. 156, mars 1913.
- SCHAUMANN et SULTZMANN. — *Traité d'hématol.*, Berlin 1925.
- SCHLESINGER. — *Syph. u. innere krankh spr.*, Vienne 1928.
- TAPIE. — *Toulouse Médical*, nov. 1920.
- TIXIER. — *Les anémies*, 1911.
- TOURAINÉ. — *Bull. dermato syphiligraphie*, 1934-501.
- TRINCAO (S.). — Sobre um caso de anemia perniciosa sifilitica. (*Portugal medico*, julio 1928.)
- VESA (A.). — Lues und schwere Anämie. (*Acta Med. Scandinav.* 76 : 453-470, 1931.)
- VESA. — *Acta Med. Scand.*, Stockholm 1931, p. 453.
- WEICKSEL (J.). — Ueber Luetische perniziöse anämia (*München. Med. Wchnschr.*, 1913-LV - 1663.)
- WEILL (P.-E.). — *Bull. Soc. Hôp. Paris*, 1919, p. 111.
- *Bull. Soc. Hôp. Paris*, 1925, 3 janvier.
- *Bull. Soc. Hôp. Paris*, 1927, février.
- WEISSENBACH. — *Prat. méd. française*, janvier 1926 A, p. 39.

Table des matières

I. — Précautions liminaires	13
II. — Introduction	15
III. — Un nouveau cas d'anémie grave syphilitique de type pernicieux	19
1° Observation	19
2° Remarques	23
IV. — Les anémies de type pernicieux dans le cadre de l'infection syphilitique	25
1° Dans la syphilis héréditaire	25
2° Dans la syphilis acquise	25
1) A la période secondaire	26
2) Dans la syphilis maligne	27
3) A la période tertiaire	27
V. — Essai de pathogénie des anémies graves de type perni- cieux de la syphilis	31
1° Les facteurs isolés	31
2° Les mécanismes intimes	34
VI. — Les critères de l'anémie syphilitique de type perni- cieux	37
1° Les critères cliniques	37
2° Les critères hématologiques	37
3° Les critères sérologiques	38
4° Les critères thérapeutiques	39
1) Lorsque le traitement a agi	39
2) Lorsque le traitement n'a pas agi	40
VII. — Relations de l'anémie de Biermer avec les anémies syphilitiques de type pernicieux	43
VIII. — La thérapeutique des anémies syphilitiques de type pernicieux	49
1° Ce qui a été fait	49
2° Ce qui serait à faire	50
IX. — Conclusion	53
X. — Bibliographie	55
1° Anémies graves et syphili s	55
2° Anémies syphilitiques de type pernicieux	59



SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'ins'truction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

